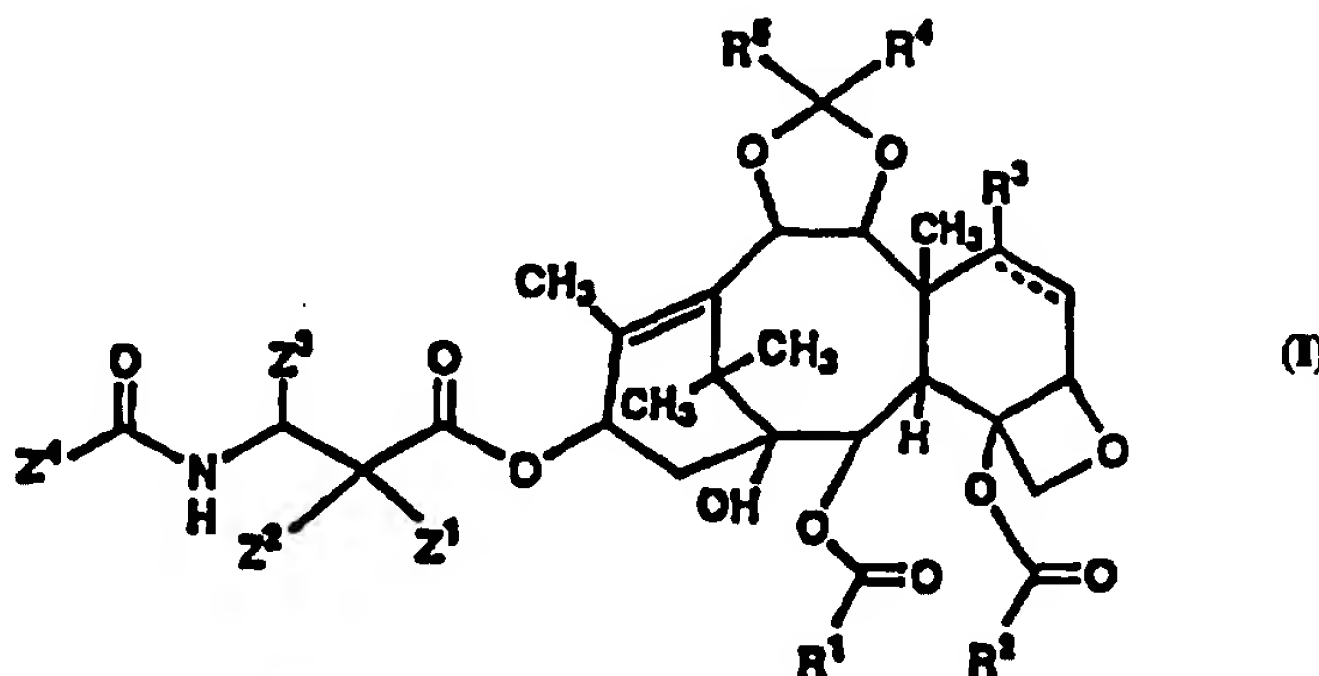




(51) 国際特許分類6 C07D 493/08	A1	(11) 国際公開番号 WO96/33998 (43) 国際公開日 1996年10月31日(31.10.96)
(21) 国際出願番号 PCT/JP96/01145 (22) 国際出願日 1996年4月25日(25.04.96) (30) 優先権データ 特願平7/106295 1995年4月28日(28.04.95) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 第一製薬株式会社 (DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋三丁目14番10号 Tokyo, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 寺沢弘文(TERASAWA, Hirofumi)[JP/JP] 曾我恒彦(SOGA, Tsunehiko)[JP/JP] 石山 崇(ISHIYAMA, Takashi)[JP/JP] 〒134 東京都江戸川区北葛西一丁目16番13号 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo, (JP) (74) 代理人 弁理士 萩野 平, 外(HAGINO, Taira et al.) 〒107 東京都港区赤坂一丁目12番32号 アーク森ビル28階 栄光特許事務所 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 AL, AM, AU, BB, BG, BR, CA, CN, CZ, EE, GE, HU, IS, JP, KG, KR, LK, LR, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, TR, TT, UA, US, UZ, VN, ARIPO特許(KE, LS, MW, SD, SZ, UG), ユーラシア特許(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). 添付公開書類 国際調査報告書

(54) Title : PENTACYCLIC COMPOUNDS

(54) 発明の名称 五環性化合物

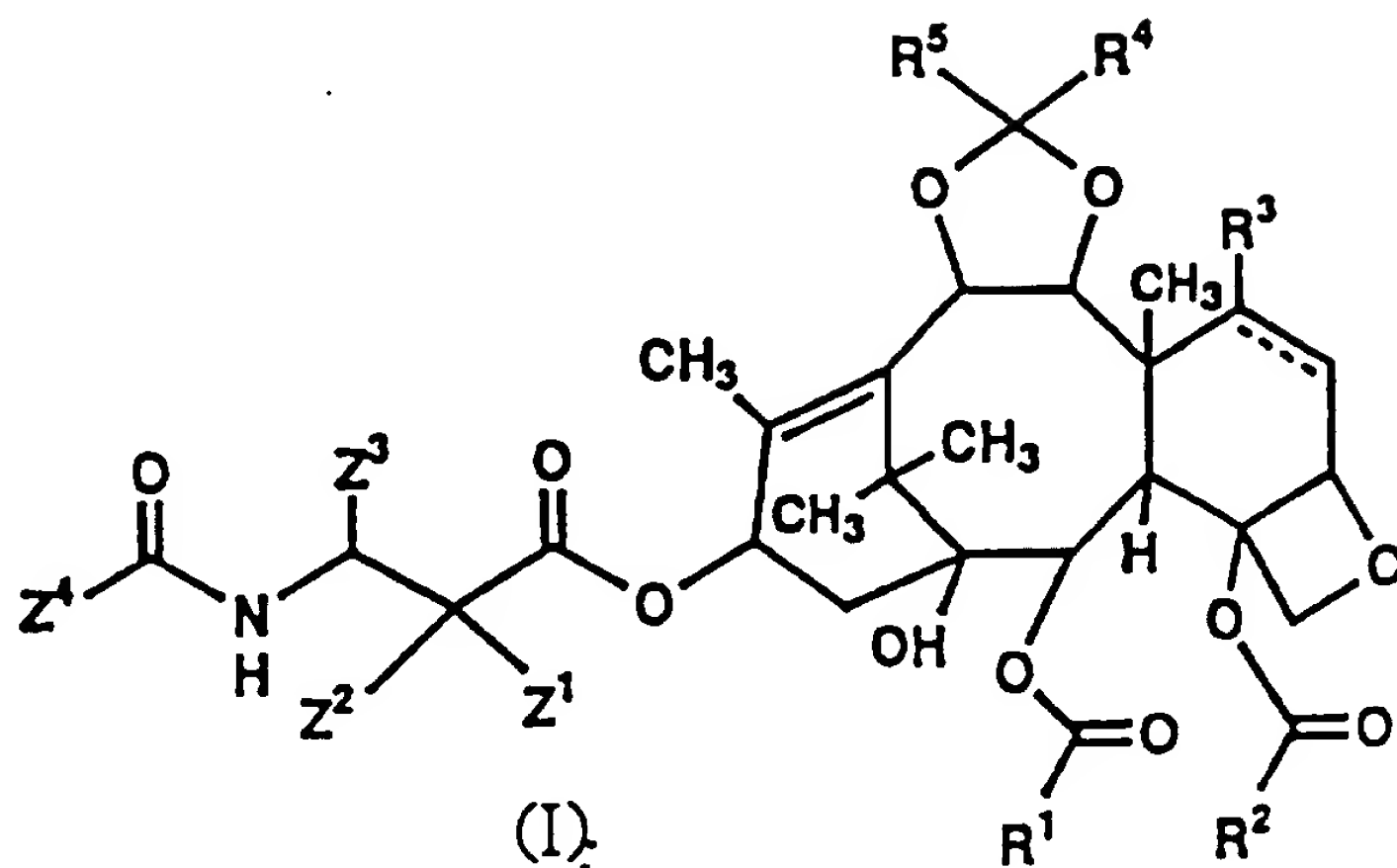


(57) Abstract

Compounds represented by general formula (I) and having an antitumor effect and salts thereof: wherein R^1 represents phenyl; R^2 represents alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl or alkoxy; R^3 represents hydrogen, hydroxy, halogeno, alkoxy, $-O-R^{31}$, acyloxy or $-O-CO-R^{31}$ (wherein R^{31} represents alkylamino, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl or a heterocycle); R^4 and R^5 represent each hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl or a heterocycle; Z^1 represents hydrogen, hydroxy, halogeno or alkyl; Z^2 represents hydrogen, hydroxy, halogeno or alkyl; and Z^3 represents alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl or a heterocycle.

(57) 要約

本発明は、一般式 (I)



[式中、 R^1 : フェニル基、 R^2 : アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基またはアルコキシル基、 R^3 : 水素原子、水酸基、ハロゲン原子、アルコキシル基、基- $O-R^{3'}$ 、アシルオキシ基または基- $O-CO-R^{3'}$ 、(ここで、 $R^{3'}$: アルキルアミノ基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基)、 R^4 および R^5 : 水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基または複素環基、 Z^1 : 水素原子、水酸基、ハロゲン原子またはアルキル基、 Z^2 : 水素原子、水酸基、ハロゲン原子またはアルキル基、 Z^3 : アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基] で表される抗腫瘍作用を有する化合物およびその塩に関するものである。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AL アルバニア
AM アルメニア
AT オーストリア
AU オーストラリア
AZ アゼルバイジャン
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ
BB パルバドス
BE ベルギー
BF ブルキナ・ファソ
BG ブルガリア
BJ ベナン
BR ブラジル
BY ベラルーシ
CA カナダ
CF 中央アフリカ共和国
CG コンゴ
CH スイス
CI コート・ジボアール
CM カメルーン
CN 中国
CU キューバ

DE ドイツ
DK デンマーク
EE エストニア
ES スペイン
FI フィンランド
FR フランス
GA ガボン
GB イギリス
GE グルジア
GN ギニア
GR ギリシャ
HU ハンガリー
IE アイルランド
IL イスラエル
IS アイスランド
IT イタリア
JP 日本
KE ケニア
KG キルギスタン
KP 朝鮮民主主義人民共和国
KR 大韓民国

LI リヒテンシュタイン
LK センタルシヤ
LR スリランカ
LS スリベリア
LT レソト
LU リトアニア
LV ルクセンブルグ
MC ラトヴィア
MD モナコ
MG マダガスカル
MK マケドニア共和国
ML マリリ
MN モンゴル
MR モーリタニア
MW マラウイ
MX メキシコ
NE ニジェール
NL オランダ
NO ノールウェー
NZ ニュー・ジーランド

PL ポーランド
PT ポルトガル
RO ルーマニア
RU ロシア連邦
SE スウェーデン
SG シンガポール
SI スロヴァニア
SK スロヴァキア
SN セネガル
SZ スワジランド
TD チャド
TG トーゴ
TH タイランド
TJ タジキスタン
TM トルクメニスタン
TR トルコ
TT トリニダード・トバゴ
UA ウクライナ
UG ウガンダ
US アメリカ合衆国
UZ ウズベキスタン
VN ヴィエトナム

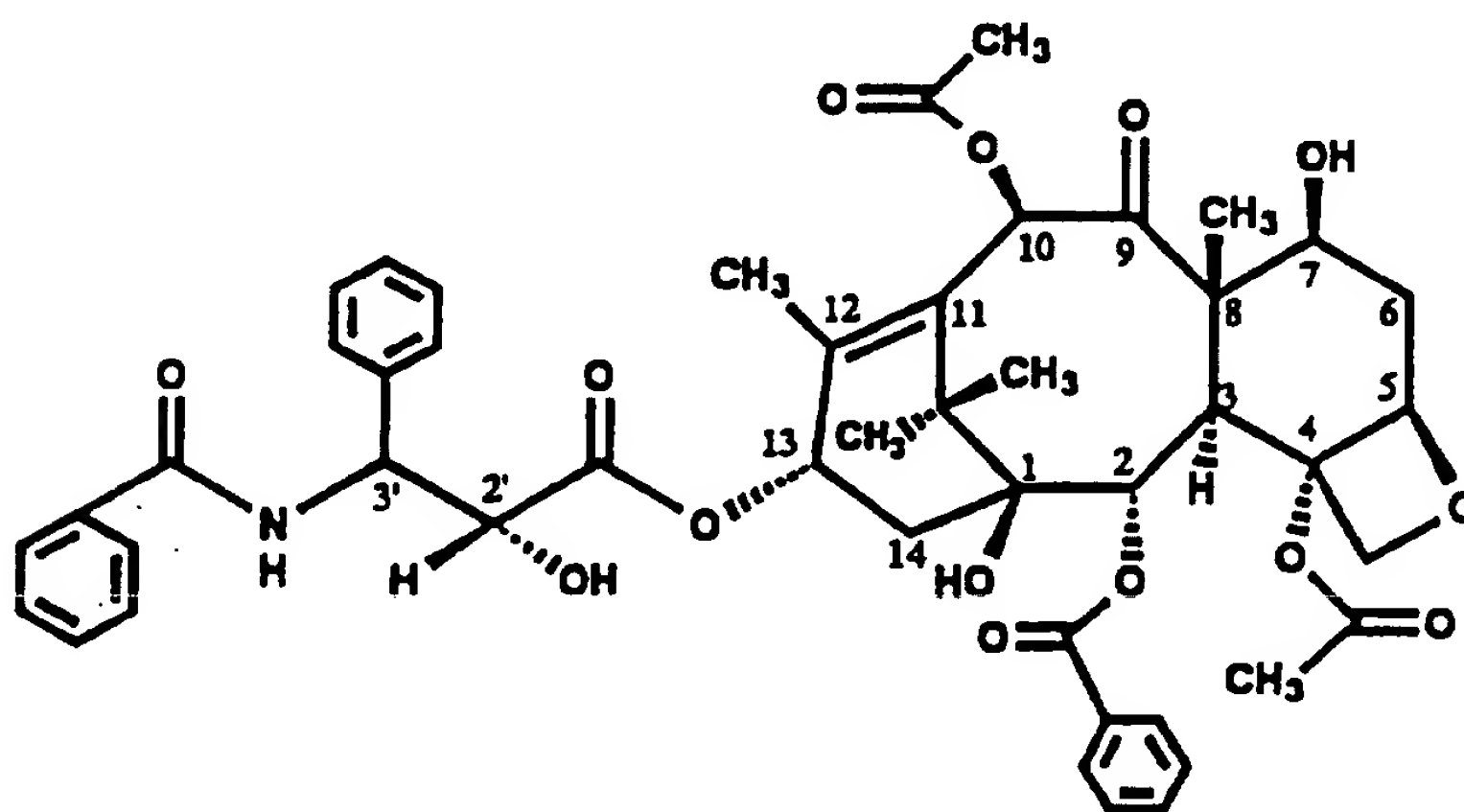
明細書
五環性化合物

技術分野

本発明は抗腫瘍作用を有する新規タキソール誘導体に関するものである。

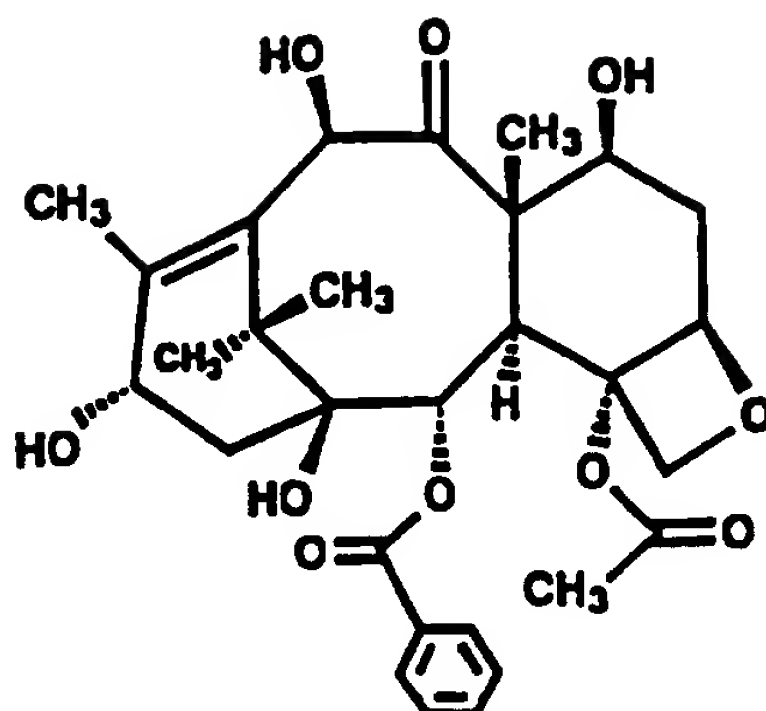
背景技術

タキソールは下記に示す化学構造式で表される天然物で、西洋イチイの幹などから微量得られる。

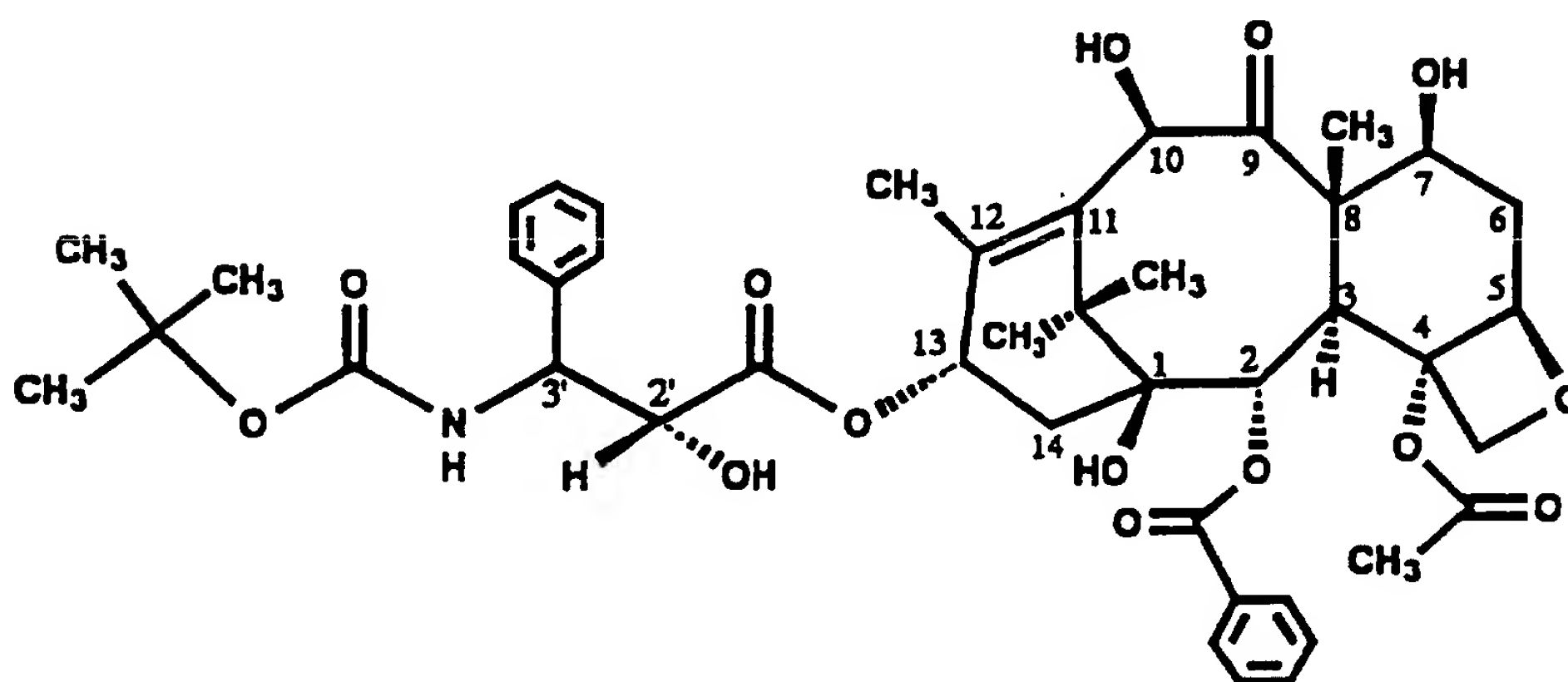


タキソールは抗腫瘍活性を有することが知られているが、その作用機作は細胞分裂における微小管の解重合阻害作用に基づくものとされており、従来の抗腫瘍剤とは異なるタイプの抗腫瘍剤としてその臨床応用が期待されている。

これまでは、タキソールは天然から極く微量しか得られなかった。しかし、イチイ類の葉等から比較的多量に得ることのできる次の構造式で表されるタキソール前駆体である 10-O-デアセチルパッカチン III



を原料に用いて合成したタキソール誘導体が報告され始めている（特開平 0 3 - 5 0 5 7 2 5 号公報参照）。なかでも次に示す構造を有する化合物（タキソテール）は、タキソールと同等以上の抗腫瘍活性を有する化合物として注目され、現在抗腫瘍剤としての開発が進められている。



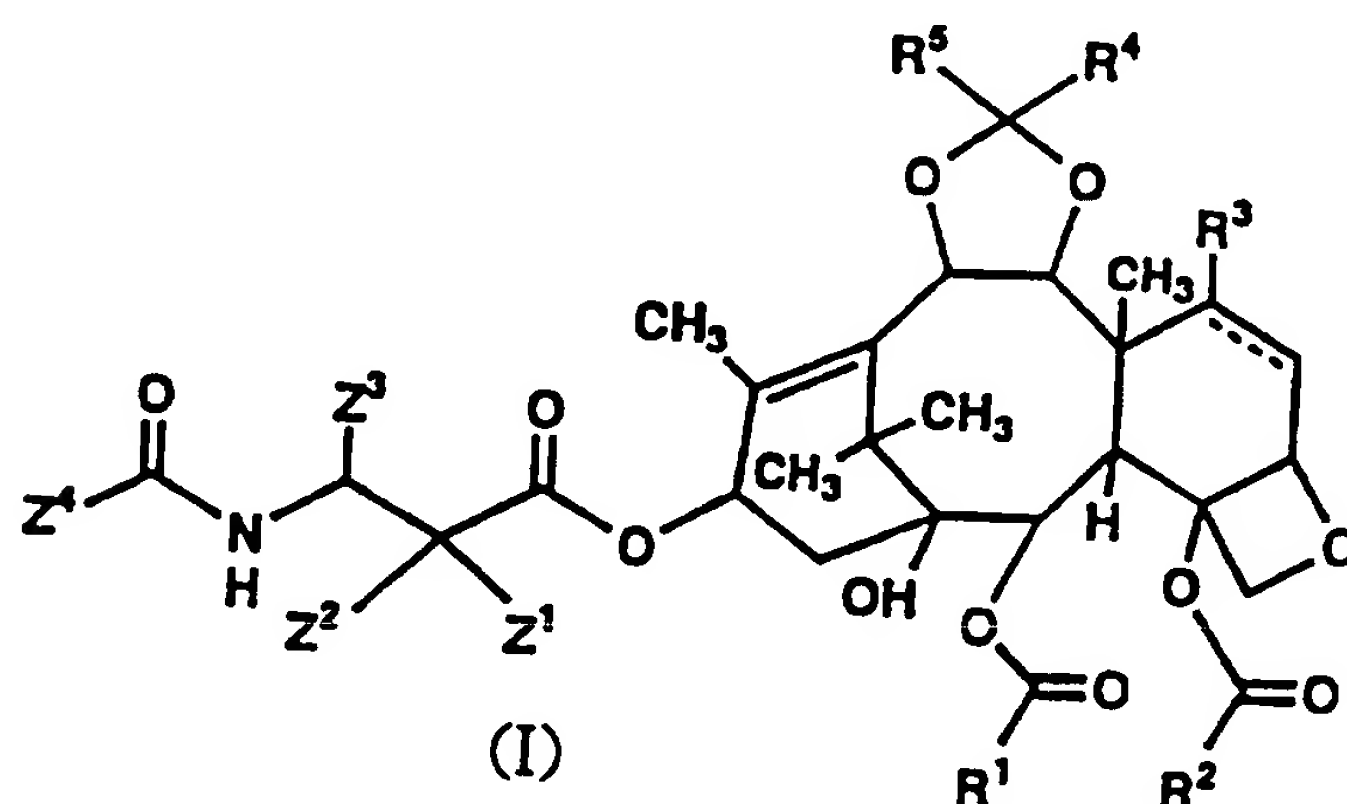
タキソールやタキソテールは抗腫瘍剤として有望なものである。しかしながら、臨床試験で消化器癌、特に大腸癌等に対する有効性は低いことが判明し、より強い抗腫瘍効果を持つ誘導体が望まれている。

発明の開示

通常、タキソール誘導体の 9 位はケト基であるが、この部分が還元された誘導体もいくつか知られている。9 位に α 配置の水酸基を有する化合物は天然から得

られ、これをさらに化学修飾した 9 位 α 水酸基型誘導体が各種報告されている（例えば、ジャーナル メディシナル ケミストリー, 37, 2655 (1994)）。また、9 位に β 配置の水酸基を有する化合物は 10-O-デアセチルバッカチン III を還元剤を用いて還元することにより化学的に合成できることが知られており、9 位 β 水酸基型誘導体が各種報告されている（例えば、WO 94/20088）。本発明者等は鋭意検討した結果、9 位 β 水酸基型タキソール誘導体の 9 位水酸基と 10 位の水酸基を環状アセタール型に変換することにより抗腫瘍活性が大幅に上昇することを見だし、本発明を完成した。

本発明は一般式 (I)



[式中、

R¹ はフェニル基を意味し、該フェニル基はハロゲン原子、アルキル基およびアルコキシル基からなる群から選ばれる基を置換基として 1 個または複数個有していてもよい。

R² はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基またはアルコキシル基を意味し、これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基およびアルコキシル基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、アルコキシル基、アリールオキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として 1 個または

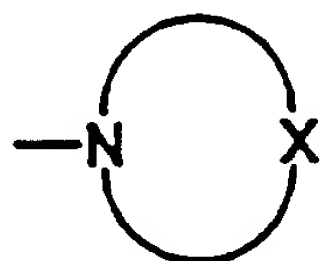
複数個有していてもよい。

R^3 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、アルコキシ基、基- $O-R^{3'}$ 、アシルオキシ基または基- $O-CO-R^{3'}$ を意味し、該アルコキシ基およびアシルオキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、シクロアルキル基、アルコキシ基、アリール基、アリールオキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基、アシルオキシ基および複素環基（該複素環基は、その環の構成原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

（ここで、 $R^{3'}$ はアルキルアミノ基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を意味する。なお、これらアルキルアミノ基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基、アシルオキシ基および3員環から8員環の大きさの含窒素複素環基（該含窒素複素環基は、その環の構成原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。）

また、 R^3 はこれが結合している炭素原子に隣接する炭素原子に結合しているメチル基と共に3員環を形成してもよい。

R^4 および R^5 は各々独立して水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基または複素環基を意味し、これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基および複素環基は、アルコキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基および式



（Xは酸素原子、硫黄原子、 CH_2 、 $CH-Y$ 、 NH または $N-Y$ を意味し、Y

はアルキル基を意味する。)

で表される、窒素原子を含む5員環から6員環の大きさの飽和の複素環基(該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。)からなる群から選ばれる基を置換基として有してもよい。

また、 R^4 および R^5 は、 R^4 、 R^5 およびこれらが結合している炭素原子と一緒にあって、チオカルボニル基またはカルボニル基となってもよい。

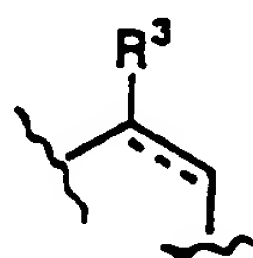
Z^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子またはアルキル基を意味し、

Z^2 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子またはアルキル基を意味し、

Z^3 はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を意味し、これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルキル基、アルコキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

Z^4 はアルキル基、アリール基またはアルコキシ基を意味し、これらアルキル基、アリール基およびアルコキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルキル基、アルコキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

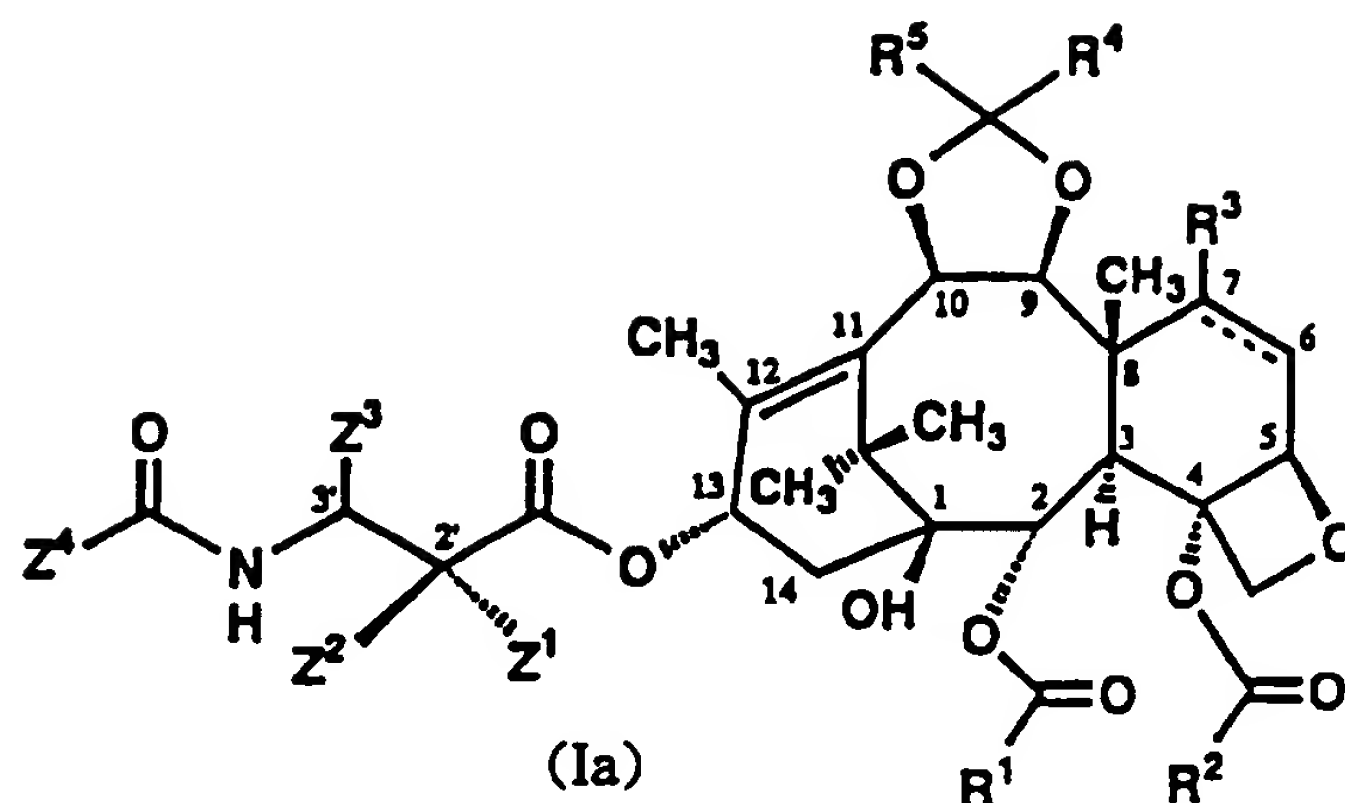
なお、



の部分の点線は、当該部分の結合が二重結合となっても良いことを意味するが、このとき R^3 は水酸基とはならない。]

で表される化合物およびその塩に関する。

また、本発明は一般式 (I a)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 および Z^4 は前記と同じ。)

で表される立体配置を有する化合物およびその塩に関する。

次に、本明細書で用いる用語について説明する。

ここで用いられる、“ $C_1 \sim C_6$ ”とは炭素数1から6のものという意味で、例えば、“ $C_2 \sim C_6$ アルケニル基”は炭素数が2から6のアルケニル基を意味する。

“アルキル基”、“アルケニル基”および“アルキニル基”は直鎖でも分枝鎖でもよく、炭素数1（アルケニル基およびアルキニル基の場合は炭素数2）から炭素数6までのものが好ましい。

“アルコキシル基”とは、基-O-にアルキル基が結合したものを意味するが、該アルキル基にフェニル基（置換基を有していてもよい。）が置換してもよく、この様な例としてはベンジルオキシ、フェネチルオキシ、p-メトキシベンジルオキシ等が挙げられる。なお、アルキル部分は炭素数1から6のものが好ましい。

“アルコシカルボニル基”とは、基-COO-の酸素原子にアルキル基が結合したものを意味するが、該アルキル基にフェニル基（置換基を有していてもよい。）が置換してもよく、この様な例としては、ベンジルオシカルボニル、フェネチルオシカルボニル、p-メトキシベンジルオシカルボニル等が挙げられる。なお、アルキル部分は炭素数1から6のものが好ましい。

“アリール基”とは、芳香族炭化水素の核から水素原子1個を除いた1価基の

ことを意味し、例えば、フェニル、トリル、ビフェニル、ナフチル等が挙げられる。

“アミノアルキル基”のアミノ基の結合位置はアルキル基のどの位置でもよい。また、アルキル基の炭素数は1から6が好ましい。

“アルキルアミノ基”とは、アミノ基にアルキル基が1個置換したもの、あるいはアミノ基にアルキル基が2個置換したもの（2個のアルキル基は同一でも異なっても良い。）を意味する。また、アルキル基の炭素数は1から6が好ましい。

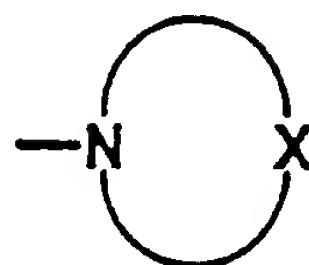
“アシル基”とは、カルボニル基（ —CO— ）に水素原子、アルキル基またはアリアル基が結合したものを意味し、例えば、ホルミル、アセチル、プロパノイル、ベンゾイル等が挙げられる。なお結合するアルキル基としては、炭素数1から6のものが好ましく、結合するアリアル基としてはフェニル基が好ましい。

“複素環基”とは、環構造の構成原子として酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選ばれる原子の1種以上を1個または複数個含む、単環性あるいは二環性の飽和もしくは不飽和の複素環化合物から導かれる置換基を意味し、これら複素環基はいずれの位置で結合してもよい。単環性の複素環基としては、例えば、ピロール、フラン、チオフェン、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、イミダゾール、ピラゾール、イミダゾリジン、ピラゾリジン、オキサゾール、チアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、ピリジン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピラン、ピペリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、ジオキサン、ピラン、モルホリン等の単環性の複素環化合物から導かれる置換基が挙げられる。二環性の複素環基としては、ベンゾフラン、インドリジン、ベンゾチオフェン、インドール、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、クロマン等の二環性の複素環化合物から導かれる置換基が挙げられる。

“含窒素複素環基”とは、複素環基の構成原子として必ず窒素原子を1個含み、他に構成原子として酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選ばれる原子の1種以上を1個または複数個含むこともある飽和または不飽和の複素環化合物から導かれる置換基を意味する。例えば、ピロール、ピロリジン、イミダゾール、ピラゾール、イミダゾリジン、ピラゾリジン、オキサゾール、チアゾール、

オキサジアゾール、チアジアゾール、ピリジン、ジヒドロピリジン、ピペリジン、
 ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン
 等が挙げられる。

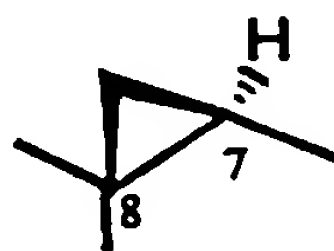
“式



(Xは酸素原子、硫黄原子、 CH_2 、 $\text{CH}-\text{Y}$ 、 NH または $\text{N}-\text{Y}$ を意味し、
 Yはアルキル基を意味する。)

で表される、窒素原子を含む5員環から6員環の大きさの飽和の複素環基（該複
 素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個
 有してもよい。）”とは、複素環基の構成原子として必ず窒素原子を1個含む5
 員環から6員環の大きさの飽和の複素環化合物から導かれる置換基を意味し、例
 えば、ピロリジン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、オキサゾリジン、チアゾリ
 ジン、イソオキサゾリジン、イソチアゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、モル
 ホリン、チオモルホリン等が挙げられる。

R^3 が、 R^3 が結合している炭素原子の隣の炭素原子に結合しているメチル基
 と共に3員環を形成するとは、7位および8位部分が次の構造となること意味し
 ている。



次に、一般式(I)中の各置換基について説明する。

R^1 のフェニル基の置換基としての“アルキル基”、“アルコキシル基”は炭
 素数1から3のものが好ましい。

R^1 のフェニル基の置換基の数としては、1または2が好ましく、置換基の置
 換位置は、メタ位が好ましい。

R^1 としては、無置換のフェニル基が好ましい。また、フッ素原子、塩素原子、
 メチル基もしくはメトキシ基が1個または2個メタ位に置換したフェニル基も好

ましいものとして挙げられる。

R^2 としては、アルキル基、アルコキシ基およびシクロアルキル基が好ましい。

R^2 の“アルキル基”としては、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基が好ましく、特にメチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。

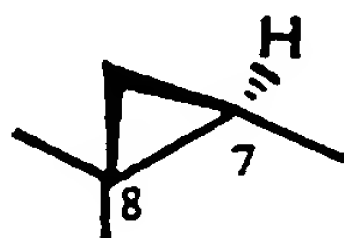
R^2 の“アルコキシ基”としては、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基が好ましく、特にメトキシ基、エトキシ基が好ましい。

R^2 の“シクロアルキル基”としては、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル基が好ましく、特にシクロプロピル基が好ましい。

R^2 としては、メチル基、エチル基、プロピル基、メトキシ基、エトキシ基またはシクロプロピル基が特に好ましい。

R^3 の“ハロゲン原子”としては、フッ素原子が好ましい。

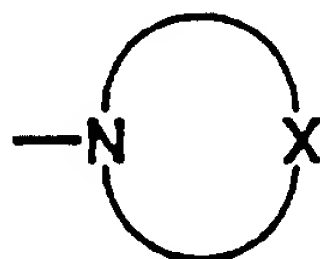
R^3 としては水素原子、フッ素原子または水酸基が特に好ましい。また、 R^3 としては R^3 が結合している炭素原子（7位）の隣の炭素原子（8位）に結合しているメチル基と共に3員環を形成したもの、すなわち7位および8位部分が次の構造となったものも好ましい例として挙げられる。



R^4 および R^5 のアルキル基は炭素数1から6のものが好ましく、特にメチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。

R^4 および R^5 のアルケニル基としては、炭素数2から6のものが好ましく、特にアリル基が好ましい。

R^4 および R^5 のアルキル基、アルケニル基またはフェニル基の置換基としては、アミノ基、アルキルアミノ基、または式



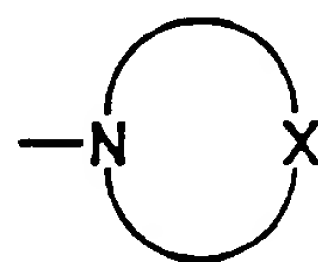
(Xは酸素原子、硫黄原子、 CH_2 、 $CH-Y$ 、 NH または $N-Y$ を意味し、Y

はC₁～C₃アルキル基を意味する。)

で表される、窒素原子を含む5員環または6員環の大きさの飽和の複素環基（該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を有してもよい。）が好ましい。

アルキルアミノ基のアルキル部分はC₁～C₃アルキル基が好ましく、ジアルキル置換でもよい。（ジアルキル置換の場合、その2つのアルキル基は同一でも異なってもよい。）

なお、式



で表される、窒素原子を含む5員環または6員環の大きさの飽和の複素環基（該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）の中では、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、4-C₁～C₃アルキルピペラジンから導かれる基が特に好ましい。

また、複素環基の環の構成原子である炭素原子上に置換するアルキル基としては、メチル基が好ましい。

R⁴ および R⁵ として好ましいのは、他方が水素原子またはアルキル基で、もう一方がアルキル基、アルケニル基またはフェニル基である組み合わせが挙げられる。

Z¹ および Z² の“ハロゲン原子”としては、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましい。

Z¹ および Z² の“アルキル基”としては、メチル基、エチル基、プロピル基が好ましい。

Z¹ としては、ハロゲン原子、水酸基が好ましく、ハロゲン原子の中では、特にフッ素原子が好ましい。

Z² としては、ハロゲン原子、水素原子またはアルキル基が好ましい。ハロゲン原子の中では、特にフッ素原子が好ましい。アルキル基の中では、特にメチル基が好ましい。

Z^1 および Z^2 として最も好ましいのは、 Z^1 がフッ素原子、 Z^2 がフッ素原子の組み合わせのもの、 Z^1 が水酸基、 Z^2 が水素原子の組み合わせのもの、あるいは Z^1 が水酸基、 Z^2 がメチル基の組み合わせのものが挙げられる。

Z^3 としてはアリール基、複素環基、アルケニル基が好ましい。

Z^3 の“アリール基”としては、フェニル基が好ましい。

Z^3 の“アルケニル基”としては、2-メチルー1-プロペニルが好ましい。

Z^3 の複素環基としては、単環性の複素環基が好ましく、さらには、単環性の5員環または6員環の複素環基が好ましく、例えば、ピロール、フラン、チオフェン、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、イミダゾール、ピラゾール、イミダゾリジン、ピラゾリジン、オキサゾール、チアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、ピリジン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピラン、ピペリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、ジオキサン、ピラン、モルホリン等が挙げられる。

Z^3 の複素環基の中では、単環性の5員環または6員環の複素環基で環構造の構成原子として酸素原子、窒素原子または硫黄原子を1個含む複素環基が特に好ましく、例えば、ピロール、フラン、チオフェン、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、ピリジン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピラン、ピペリジン、ピラン等から導かれる基が挙げられる。

Z^3 の複素環基の中では、単環性の5員環または6員環の複素環基で環構造の構成原子として酸素原子、窒素原子または硫黄原子を1個含む不飽和の複素環基が最も好ましいものとして挙げられ、具体的には、フラン、ピリジン、ピロールから導かれる基が最も好ましい。

Z^3 としては、2-メチルー1-プロペニル基、フェニル基、フリル基、ピリジル基、ピロリル基が特に好ましい。

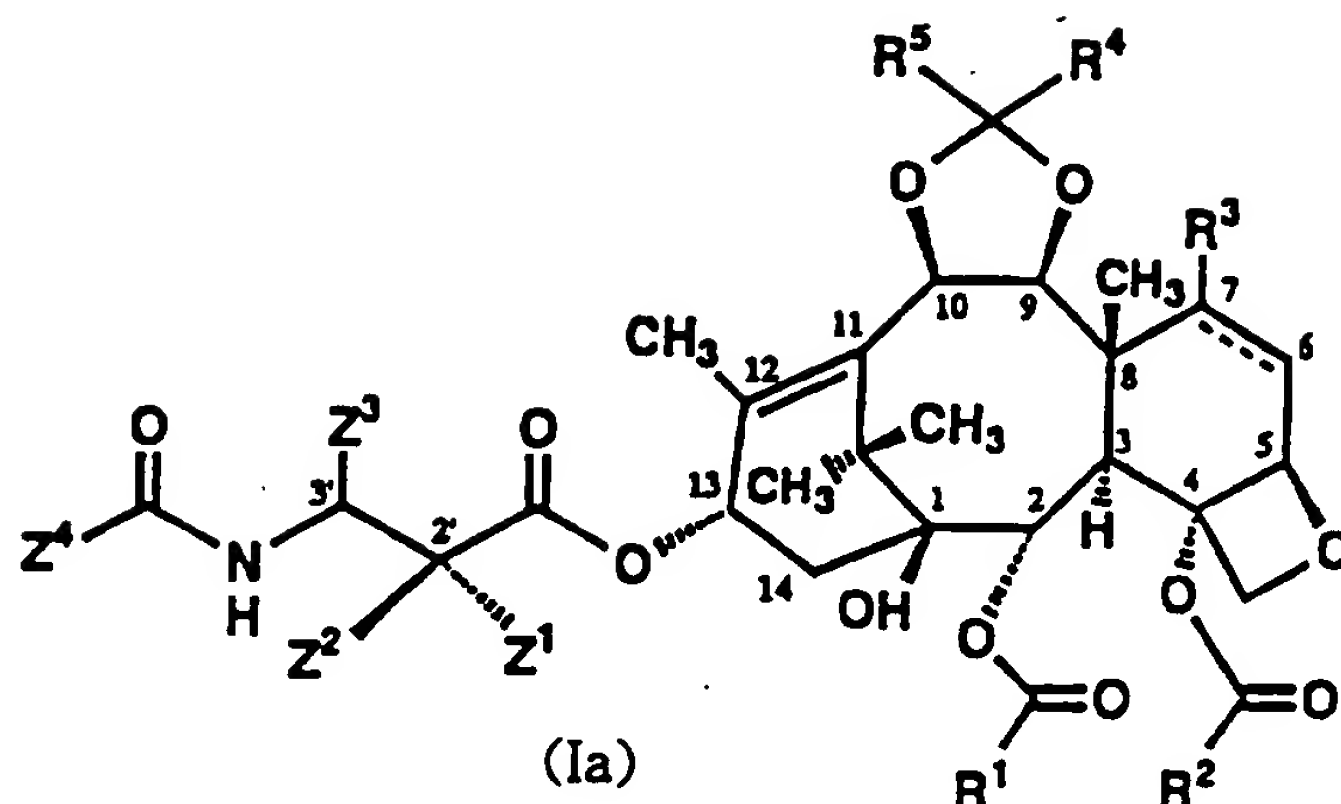
Z^4 はアリール基またはアルコキシル基が好ましい。

Z^4 の“アリール基”としては、フェニル基が好ましい。

Z^4 の“アルコキシル基”としては、第三級ブトキシが好ましい。

Z^4 としては、フェニル基、第三級ブトキシ基が特に好ましい。

本発明においては、次に示す立体配置のものが好ましい。

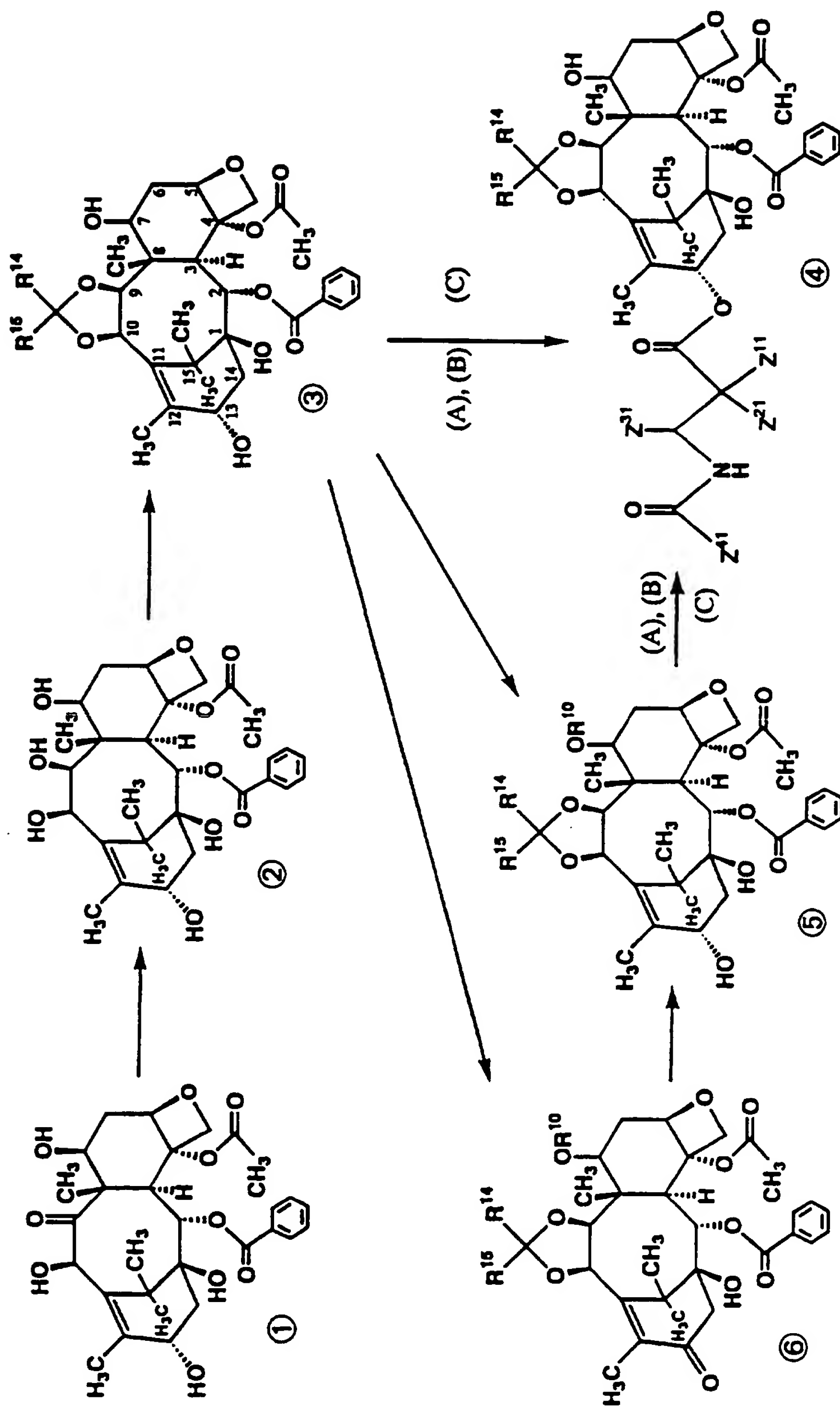


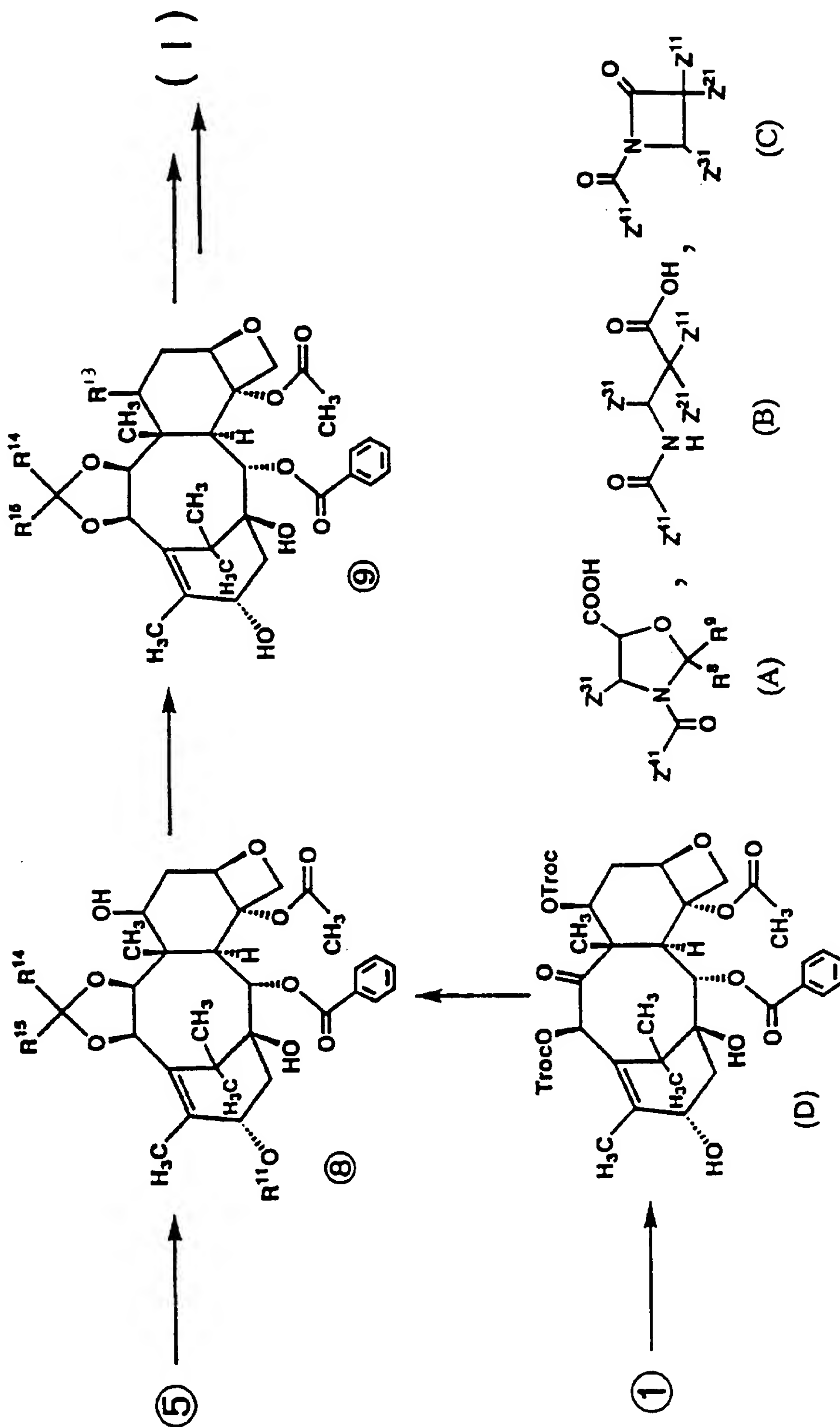
置換基 Z^3 の結合している $3'$ 位の立体配置は、どちらの立体配置のものも含まれるが、天然のタキソールと同じ立体配置のものがより好ましい。また、 7 位の立体配置は α 、 β どちらの配置のものも含まれる。

本発明のタキソール誘導体は遊離体のままでもよいが、酸付加塩としてあるいはカルボキシル基の塩としてもよい。酸付加塩とする場合の例としては、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、リン酸塩等の無機酸塩類、あるいは酢酸塩、メタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、乳酸塩等の有機酸塩類を挙げることができる。

また、カルボキシル基の塩としては、例えばリチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩、カルシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、またトリエチルアミン塩や N -メチルグルカミン塩、トリスー（ヒドロキシルメチル）アミノメタン塩等で無機塩類、有機塩類の何れでもよい。

本発明化合物の製造法を説明する。なお、反応に際しては、必要に応じて置換基を保護基で保護して行ない、各置換基の変換順序は、特に限定されない。





R^{13} は R^3 であるか、または保護基によって保護されている R^3 (R^3 が水酸基またはアミノ基などで置換されている場合あるいは R^3 が水酸基の場合)を意味する。

R^{14} は R^4 であるか、または保護基によって保護されている R^4 (R^4 がアミノ基などで置換されている場合)を意味する。

R^{15} は R^5 であるか、または保護基によって保護されている R^5 (R^5 がアミノ基などで置換されている場合)を意味する。

Z^{11} は Z^1 であるか、または保護基によって保護されている Z^1 (Z^1 が水酸基の場合)を意味する。

Z^{12} は Z^2 であるか、または保護基によって保護されている Z^2 (Z^2 が水酸基の場合)を意味する。

Z^{13} は Z^3 であるか、または保護基によって保護されている Z^3 (Z^3 が水酸基またはアミノ基などで置換されている場合)を意味する。

Z^{14} は Z^4 であるか、または保護基によって保護されている Z^4 (Z^4 が水酸基またはアミノ基などで置換されている場合)を意味する。

R^8 および R^9 はそれぞれ独立して水素原子、アルキル基、アリール基等を意味し、両方ともメチル基であるものや一方がp-メトキシフェニル基で他方が水素原子であるものが好ましい。

R^{10} および R^{11} は水酸基の保護基を表す。

10-O-デアセチルバッカチン III (①) から誘導できる化合物②と、
 $R^{14}C(=O)R^{15}$ で表されるアルデヒドまたはケトン、あるいは
 $R^{14}R^{15}C(OR^{15})_2$ で表される (R^{15} はメチル基などのアルキル基を表す。) アセタールを10-カンファースルホン酸やp-トルエンスルホン酸などの酸性触媒存在下で反応させることにより化合物③を得ることができる。続いて、化合物③の13位の水酸基に化合物(A)、(B)または(C)を文献上報告されている方法で縮合させることにより化合物④を得ることができる。

化合物(A)または(B)を用いる縮合反応としては、4-ジメチルアミノピリジン等の塩基触媒の存在下、ジ(2-ピリジル)カルボネートやジシクロヘキシルカルボジイミドのようなカルボン酸の活性化剤を用いる方法が知られている。

なお、化合物(A)を用いた場合は、 $Z^{1'}$ および $Z^{2'}$ は水素原子と水酸基の組み合わせとなる。

化合物(C)を用いる縮合反応としては、ナトリウムヘキサメチルジシラジド等の塩基を用いる方法が知られている。

この時、化合物③の7位の水酸基に化合物(A)、(B)または(C)が反応する場合もあるが、その場合にはシリカゲルカラムクロマトグラフィー等の方法で分離精製すればよいが、保護基の種類と反応条件を適切に選択することにより化合物③の7位に選択的に保護基を導入した化合物⑤を得ることができ(特にカルバメート型保護基の場合に高い選択性が得られ、例えば、ピリジン中0℃冷却下で2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニルクロリドを反応させることにより、7位を選択的に2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル基で保護することができる。)、この化合物⑤の1 3位の水酸基に化合物(A)、(B)または(C)を上記と同様の方法で縮合させ化合物④を合成してもよい。また、化合物③の1 3位の水酸基を二酸化マンガン等の酸化剤でケトンに変換した後、7位の水酸基に保護基を導入して化合物⑥を合成し、再び水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤を用いて1 3位のケトンの水酸基に還元して化合物⑤を得る方法もある。

こうして得られた化合物④の各置換基を必要に応じて変換したり脱保護して、2位のベンゾイル基を COR^1 に、4位のアセチル基を COR^2 に、7位の水酸基を R^3 に、 $R^{1'}$, $R^{1'}$, $R^{1'}$, $Z^{1'}$, $Z^{2'}$, $Z^{3'}$ および $Z^{1'}$ をそれぞれ R^4 , R^5 , Z^1 , Z^2 , Z^3 および Z^4 に変換して目的とする化合物(I)を得ることができる。これらの変換および脱保護は通常の有機化学的方法を用いて行うことができるが、以下に例を挙げる。

2位のベンゾイル基を COR^1 に変換する方法としては、例えば、文献(テトラヘドロン レター, 35, 8931(1994))記載の方法に従って2位のエステル結合を選択的に加水分解した後、アシル化する方法があり、 R^1 がフェニル基以外の化合物を得ることができる。

4位のアセチル基を COR^2 に変換する方法としては、ナトリウムヘキサメチルジシラジド等の塩基の存在下 $R^{2'}-X$ ($R^{2'}$ はアルキル基、アルケニル基、アリール基を意味し、Xはヨウ素原子、臭素原子などのハロゲン原子、あるいは

メタンスルホニル基やパラトルエンスルホニル基などの脱離基を意味する)で表される化合物と -100°C から室温で反応させる方法があり、 R^2 がメチル基以外の化合物を得ることができる。

また、化合物⑥をナトリウムヘキサメチルジシラジド等の塩基の存在下 $\text{R}^{21}-\text{X}$ で表される化合物と反応させることにより4位のアセチル基を COR^2 に変換した化合物を得、続いて13位の水酸基を還元し、続いて(A)、(B)または(C)と縮合することにより、 R^2 がメチル基以外の化合物を得ることができる。

7位の水酸基を R^3 に変換する方法としては、 R^3 のタイプにより種々の方法がある。7位の水酸基を文献上知られている方法(例えば、ジャーナル オルガニック ケミストリー, 58, 5028 (1993))で除去することにより R^3 が水素である化合物を得ることができる。7位の水酸基を通常の有機化学的方法でカルボン酸または酸クロリドを用いてアシル化することにより、 R^3 が $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{31}$ である化合物を得ることができる。7位の水酸基に $\text{ClC}(=\text{O})\text{OR}^{32}$ (R^{32} はパラニトロフェニル基などのアリール基)で表される化合物を反応させた後アミンを反応させる方法、アミンの存在下ホスゲンを用いる方法、 $\text{ClC}(=\text{O})\text{NQ}^1\text{Q}^2$ (Q^1 および Q^2 はそれぞれ独立して、水素原子またはアルキル基を意味する。)で表される化合物を用いる方法、あるいは $\text{R}^{31}\text{N}=\text{C}=\text{O}$ で表されるイソシアネートを反応させる方法などで、 R^3 が $-\text{OC}(=\text{O})\text{NQ}^1\text{Q}^2$ (Q^1 および Q^2 はそれぞれ独立して、水素原子またはアルキル基を意味する。)である化合物を得ることができる。また7位の水酸基を変換した後さらに数工程の有機化学的変換を実施して目的とする R^3 に変換することもできる。

また、化合物⑤の13位の水酸基を保護基 R^{10} と区別できる保護基 R^{11} で保護した後、 R^{10} を除去して化合物⑧を得、化合物⑧の7位の水酸基を上記と同様の方法で R^{13} に変換した後、保護基 R^{11} を除去して化合物⑨を得ることができる。続いて、化合物⑨の13位の水酸基に化合物(A)、(B)または(C)を縮合させ、最後に各種置換基の変換や脱保護を実施して目的とする化合物(I)を得ることができる。なお、化合物⑧は保護基 R^{11} や反応条件を適切に選択することにより化合物③から直接合成することもでき、化合物⑨も7位の水酸基の変換に

より化合物③から直接合成することができる。

R^3 がハロゲン原子である目的化合物、例えば、 R^3 がフッ素原子である化合物は、7位が水酸基である化合物をテトラヒドロフラン、メチレンクロリド、エチルエーテル、トルエン、1,1-ジメトキシエタン等またはこれらの混合溶媒中でジエチルアミノスルファートリフルオライドで処理することにより得ることができる。

化合物⑧は、化合物①から得られる化合物(D)からも合成できる。化合物(D)の13位の水酸基に2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル基と区別できる保護基 R^{11} を導入後、7位と10位の2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル基を除去して得られる化合物をテトラブチルアンモニウムボロヒドリド等の還元剤で処理することにより、9位のケトンの水酸基に変換し、その後、上記と同様の方法でアルデヒド、ケトンあるいはアセタールと反応させて、化合物⑧を得ることができる。

製造原料である以下の化合物は報告されている方法で合成できる。

化合物② WO 94/20088等

化合物(D) テトラヘドロン, 42, 4451 (1986) 等

化合物(A) テトラヘドロン レター, 33, 5185 (1992) 等

化合物(B) ジャーナル アメリカン ケミカル ソサエティー,
110, 5917 (1988)等

化合物(C) テトラヘドロン レター, 34, 4149 (1993) 等

上記の合成法では通常は7位が β 配置の化合物が得られるが、9位がケト基で7位が保護されていないタキソール誘導体を塩基で処理すると7位水酸基の立体配置が β から α へ異性化することが知られており、異性化してから9位のケト基を水酸基に還元すれば7位が α 配置の化合物を合成できる。

本発明化合物は、例えば、肺癌、消化器癌、卵巣癌、子宮癌、乳癌、肝癌、頭頸部癌、血液癌、腎癌、睾丸腫瘍等の各種癌の治療に用いることができる。

本発明化合物は、静脈内注射、筋肉内注射、皮下注射等の各種注射剤として、あるいは経口投与、経皮投与等の種々の方法によって投与することができる。これらの投与方法の中では水性製剤による静脈内投与、及び経口投与が好ましい。水

性製剤は薬理学的に許容される酸と酸付加物を形成させるか、ナトリウム等のアルカリ金属塩とすることで調製できる。経口投与の場合では遊離体のままでも、塩の型のいずれでも良い。

製剤の調製方法としては投与法に応じ適当な製剤を選択し、通常用いられている各種製剤の調製法にて調製できる。本発明の抗腫瘍剤の剤型のうち経口用製剤としては例えば錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤や、溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤、油性ないし水性の懸濁液等を例示できる。注射剤の場合は製剤中に安定剤、防腐剤、溶解補助剤等を使用することもできる。これらの補助剤等を含むこともある溶液を容器に収納後、凍結乾燥等によって固形製剤として用時調製の製剤としても良い。

液体製剤としては、溶液、懸濁剤、乳液剤等を挙げることができるが、これらの製剤を調製する際、添加剤として懸濁剤、乳化剤等を使用することもできる。

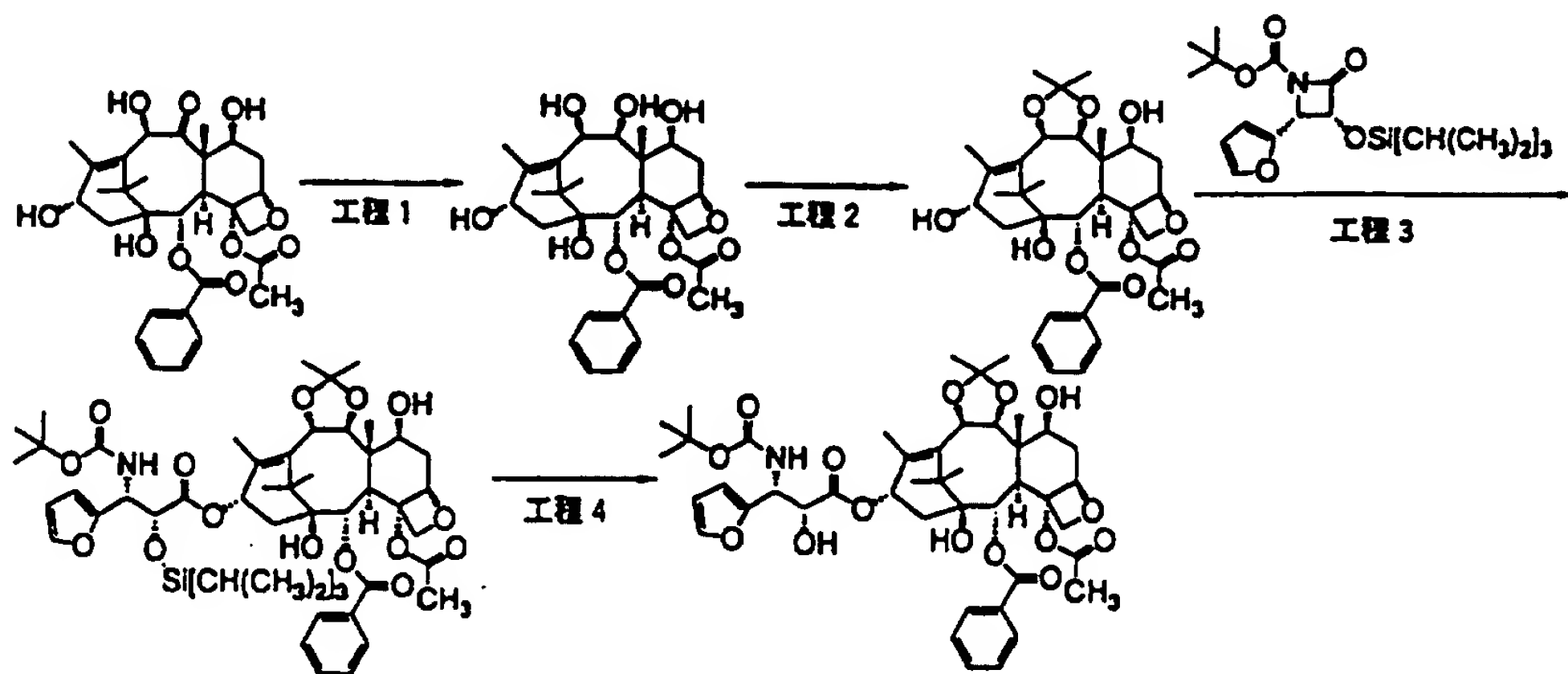
本発明化合物は、哺乳類、特にヒトの癌治療に用いることができ、ヒトに投与する場合、1日あたり1回投与し、適当な間隔で繰り返すのが好ましい。

投与量としては、体表面積 1 m^2 につき約 0.5 mg から 50 mg 、好ましくは約 1 mg から 20 mg の範囲で投与するのが望ましい。

発明を実施するための最良の形態

次に実施例で詳しく説明する。

実施例 1



工程 1 : 9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロバッカチン III

10-デアセチルバッカチン III 6.98 g を乾燥した塩化メチレン 200 ml と 1,4-ジオキサン 200 ml を混合させた溶液に溶解させ、室温でテトラブチルアンモニウムボロヒドリド 12.89 g を添加し、そのままの温度で 19 時間攪拌した。反応液を 0°C に冷却し、1 規定塩酸を徐々に滴下して中和した。これを減圧濃縮し、有機溶媒の大部分を留去した。酢酸エチルと水を加えて震盪して有機層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した。全有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：アセトン＝5：1 (v/v)）で精製し、標記化合物 4.794 g を白色固体として得た。

R_f=0.65 (クロロホルム：メタノール＝7:1 (v/v))

FAB Mass : 546 (M⁺).

工程 2 : 9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

上記工程 1 で得た化合物 0.4825 g を乾燥した塩化メチレン 4.8 ml と 1,4-ジオキサン 4.8 ml に溶解させ、室温にて 2,2-ジメトキシプロパン 0.54 ml およびカンファースルホン酸 19.9 mg を添加し、1 時間放置した。0 °C に冷却しトリエチルアミンを加えて pH=7 とし、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：アセトン＝5：1 (v/v)）で精製し、標記化合物 0.2949 g を白色固体として得た。

R_f=0.36 (クロロホルム：アセトン＝6:1 (v/v))

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.16(3H, s), 1.41(3H, s), 1.57(3H, s), 1.63(3H, s), 1.64(3H, s),
1.70-2.20(4H, m), 3.04(1H, d, J=4.9Hz), 3.85(1H, d, J=7.3Hz),
4.04(1H, br-d), 4.33(1H, d, J=8.3Hz), 4.39(1H, d, J=8.3Hz),
4.67(1H, d, J=7.8Hz), 4.80(1H, br), 5.06(1H, s), 5.58(1H, d, J=7.3Hz),
6.02(1H, d, J=4.9Hz), 7.49(2H, t, J=7.3Hz), 7.59(1H, t, J=7.3Hz),
8.13(2H, d, J=7.3Hz).

工程 3 : 9 β -13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリ

ル)-2-(トリイソプロピルシリルオキシ) プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジ
ヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

上記工程2で得た化合物 49.8 mgと (3R,4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-
4-(2-フリル)-3-(トリイソプロピルシリルオキシ) アゼチジン-2-オン 49.0
mgを乾燥したテトラヒドロフラン 3.4 ml に溶解させ、-58 °Cで 1.0規定ナトリ
ウムヘキサメチルジシラジド (テトラヒドロフラン溶液) を滴下した。30分後、
-50 °Cで飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩
水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残
分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル= 4
: 1 (v/v)) で精製し、標記化合物 15.6 mgを無色透明シロップ状の物質として
得た。

Rf=0.09 (ヘキサン: 酢酸エチル= 4 : 1 (v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.91-1.02(22H, m), 1.06(3H, s), 1.30(3H, s), 1.39(9H, s), 1.58(3H, s),
1.67(3H, s), 1.68(3H, s), 1.76(3H, s), 1.87(1H, br-s), 2.15-2.23(2H, m),
2.26-2.39(2H, m), 2.45(3H, s), 2.97(1H, d, J=4.9Hz), 3.89(1H, d, J=7.3Hz),
4.01-4.09(1H, m), 4.31(1H, d, J=8.3Hz), 4.39(1H, d, J=8.3Hz),
4.68(1H, br-d, J=6.8Hz), 4.99(1H, s), 5.12(1H, s), 5.23-5.34(2H, m),
5.53(1H, d, J=7.3Hz), 6.02(1H, d, J=4.9Hz), 6.10(1H, br-t, J=8.0Hz),
6.25(1H, d, J=3.4Hz), 6.34(1H, dd, J=3.4Hz, 1.9Hz), 7.37(1H, d, J=1.9Hz),
7.48(2H, t, J=7.3Hz), 7.59(1H, t, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz).

工程4: 9β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリ
ル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプ
ロピリデンバッカチン III

上記工程3で得た化合物 44.3 mgを乾燥したピリジン 2.21 mlに溶解させ、0
°Cでフッ化水素-ピリジン 0.44 mlを添加し、室温に戻して14時間攪拌した。0
°Cで冷却した水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を1規定塩酸、飽和重曹
水、飽和食塩水の順で洗浄して無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去
し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホル

ム：アセトン＝6：1(v/v)) で精製し、標記化合物 33.9 mg を無色透明シロップ状の物質として得た。

R_f＝0.32 (クロロホルム：アセトン＝6:1(v/v))

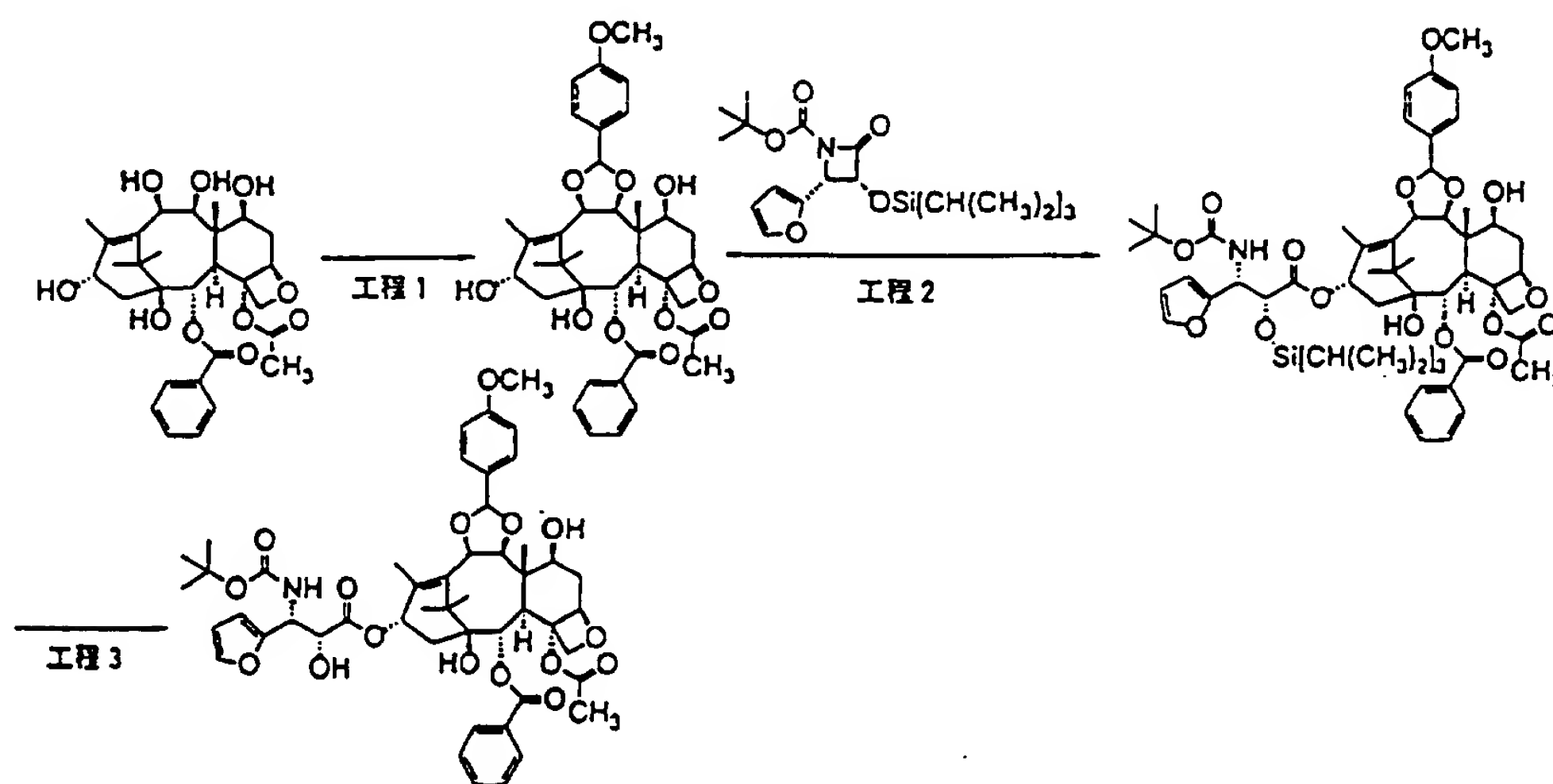
融点：133-135 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

1.08(3H, s), 1.28(3H, s), 1.41(9H, s), 1.58(3H, s), 1.65(3H, s),
1.67(3H, s), 1.70(3H, s), 1.83-1.94(1H, m), 2.07-2.27(2H, m),
2.36(3H, s), 2.29-2.47(1H, m), 2.94(1H, d, J＝4.9Hz), 3.83(1H, d, J＝7.3Hz),
4.32(1H, d, J＝8.7Hz), 4.39(1H, d, J＝8.7Hz), 4.65-4.76(2H, m), 5.10(1H, s),
5.30-5.42(2H, m), 5.54(1H, d, J＝7.3Hz), 6.05(1H, d, J＝4.9Hz),
6.11(1H, d, J＝3.5Hz), 6.36(1H, dd, J＝3.5Hz, 1.4Hz), 7.39(1H, d, J＝1.4Hz),
7.48(2H, t, J＝7.3Hz), 7.60(1H, t, J＝7.3Hz), 8.11(2H, d, J＝7.3Hz).

FAB Mass : 840(MH⁺).

実施例 2



工程 1 : 9 β-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(4-メトキシベンジリデン) バッカチン III

実施例 1 の工程 1 で得た化合物を、2,2-ジメトキシプロパンの代わりに4-メトキシベンズアルデヒドジメチルアセタールを使用して、実施例 1 の工程 2 と同様

に反応させることにより、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.24 (クロロホルム：アセトン=10:1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.19(3H, s), 1.50(3H, s), 1.61(3H, s), 1.98(3H, s), 1.96-2.43(m),
2.34(3H, s), 3.10(1H, d, J=4.9Hz), 3.84(3H, s), 3.98(1H, d, J=7.3Hz),
4.09-4.19(1H, m), 4.31(1H, d, J=8.3Hz), 4.39(1H, d, J=8.3Hz),
4.57(1H, d, J=7.8Hz), 4.84(1H, q, J=7.2Hz), 5.07(1H, s),
5.47(1H, d, J=7.3Hz), 5.80(1H, s), 6.04(1H, d, J=4.9Hz),
6.93(2H, d, J=8.8Hz), 7.42-7.55(4H, m), 7.60(1H, t, J=7.4Hz),
8.12(2H, d, J=7.4Hz).

工程2 : 9 β-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-(トリイソプロピルシリルオキシ) プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-(4-メトキシベンジリデン) バッカチン III

上記工程1で得た化合物を原料に用い、実施例1の工程3と同様に(3R, 4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-(2-フリル)-3-(トリイソプロピルシリルオキシ) アゼチジン-2-オンとの反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.28 (ヘキサン：酢酸エチル=5:2(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.91-1.08(21H, m), 1.32(3H, s), 1.54(3H, s), 1.72(3H, s), 1.80(3H, s),
1.40(9H, s), 2.17-2.28(2H, m), 2.36(2H, d, J=8.2Hz), 2.47(3H, s),
3.02(1H, d, J=5.0Hz), 3.84(3H, s), 4.00(1H, d, J=7.8Hz), 4.07-4.16(1H, m),
4.29(1H, ABタイプ d, J=8.2Hz), 4.39(1H, AB タイプ d, J=8.2Hz),
4.61(1H, d, J=7.8Hz), 5.00(1H, s), 5.12(1H, s), 5.22-5.36(2H, m),
5.41(1H, d, J=7.8Hz), 5.76(1H, s), 6.05(1H, d, J=5.0Hz),
6.11(1H, br-t, J=8.2Hz), 6.26(1H, d, J=3.6Hz),
6.34(1H, dd, J=3.6Hz, 2.0Hz), 6.93(2H, d, J=8.8Hz), 7.38(1H, d, J=2.0Hz),
7.43-7.53(4H, m), 7.59(1H, t, J=7.9Hz), 8.02(2H, d, J=7.9Hz).

工程3 : 9 β-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル

ル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(4-メトキシベンジリデン) バッカチン III

上記工程2で得た化合物を原料に用い、実施例1の工程4と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

R_f=0.15 (クロロホルム：アセトン=7:1(v/v))

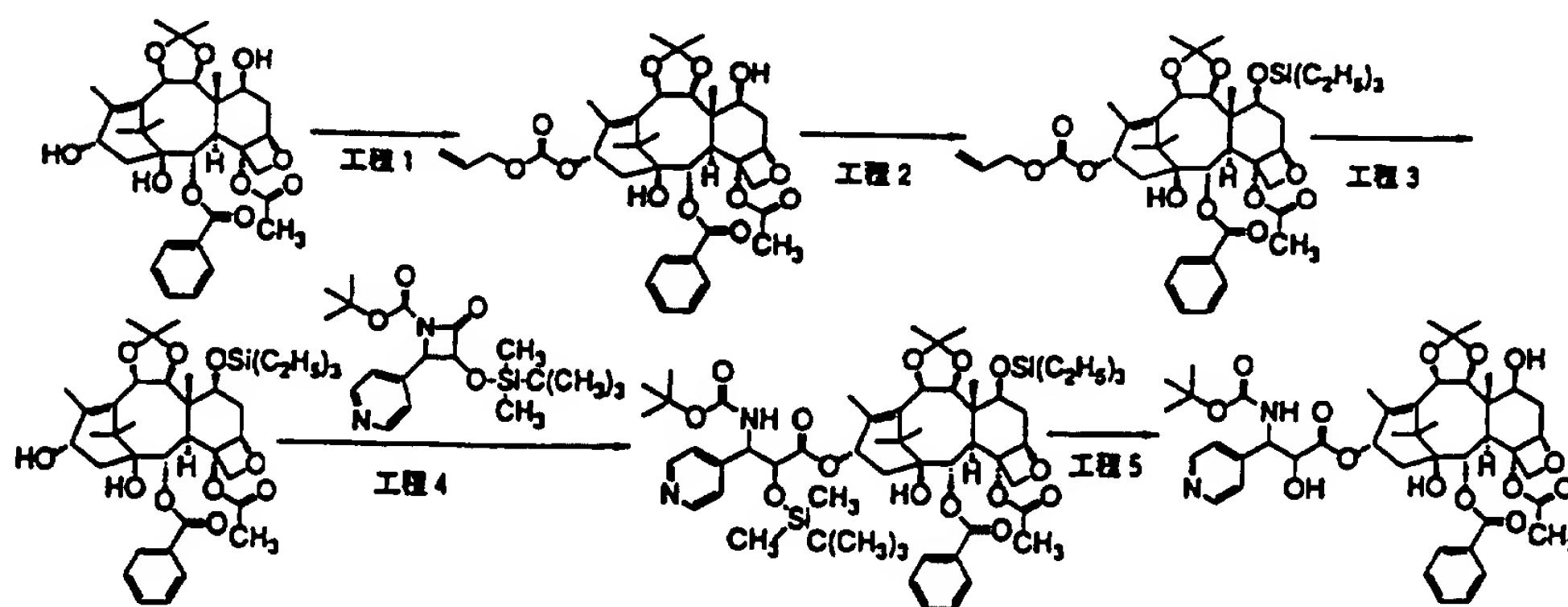
融点：148-151℃ (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.30(3H, s), 1.42(9H, s), 1.56(3H, s), 1.76(6H, s), 2.10-2.26(3H, m),
2.36(3H, s), 2.31-2.48(1H, m), 2.99(1H, d, J=4.9Hz), 3.84(3H, s),
3.98(1H, d, J=7.4Hz), 4.06-4.17(1H, m), 4.30(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.38(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.57(1H, d, J=8.3Hz), 4.72(1H, d, J=3.9Hz),
5.11(1H, s), 5.38(2H, br-s), 5.43(1H, d, J=7.4Hz), 5.80(1H, s),
6.07(1H, d, J=4.9Hz), 6.15(1H, br-t, J=8.0Hz), 6.32(1H, d, J=3.8Hz),
6.36(1H, dd, J=3.8Hz, 2.0Hz), 6.93(2H, d, J=8.8Hz), 7.40(1H, d, J=2.0Hz),
7.43-7.53(4H, m), 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.11(2H, d, J=7.3Hz)

FAB mass : 918(M⁺).

実施例 3



工程1：9β-13-O-アリルオキシカルボニル-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,1

0-0-イソプロピリデンバッカチン III

実施例1の工程2で得た化合物 98.6 mgをテトラヒドロフラン 4.0 ml に溶解させ、-78℃で 1.64 規定 n-ブチルリチウム(ヘキサン溶液, 0.31 ml)を滴下し、5分後にアシルオキシカルボニルクロリド 0.025 ml を添加した。30分後、-78℃で飽和塩化アンモニウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル=5:4 (v/v))で精製し、標記化合物 52.8 mgを無色透明シロップ状の物質として得た。
Rf=0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル=5:4(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.23(3H, s), 1.40(3H, s), 1.58(3H, s), 1.64(3H, s), 1.65(3H, s),
1.80(3H, s), 2.11-2.27(2H, m), 2.26-2.38(2H, m), 2.31(3H, s),
2.98(1H, d, J=4.8Hz), 3.90(1H, d, J=7.8Hz), 4.01-4.09(1H, m),
4.26(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.39(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.56(1H, d, J=6.8Hz), 4.63-4.76(2H, m), 5.11(1H, m), 5.28-5.44(2H, m),
5.56(1H, d, J=7.8Hz), 5.85-6.05(1H, m), 6.00(1H, d, J=4.8Hz),
7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.11(2H, d, J=7.8Hz).

工程2: 9β-13-O-アシルオキシカルボニル-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-0-イソプロピリデン-7-O-トリエチルシリルバッカチン III

上記工程1で得た化合物 52.8 mgを乾燥した塩化メチレン 2.2 ml に溶解させ、室温で 2,6-ルチジン 0.036 ml を添加した。-40℃に冷却し、トリエチルシリルトリフルオロメタンスルホナート 0.062 ml を滴下し、25分間攪拌した。-40℃で飽和重曹水を加え、クロロホルムで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル=4:1(v/v))で精製し、標記化合物 34.1 mgを無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.32 (ヘキサン: 酢酸エチル=3:1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.56-0.71(6H, m), 1.15(3H, s), 1.39(3H, s), 1.47(3H, s), 1.51(3H, s),

1.58(3H, s), 1.81(3H, s), 2.05-2.15(1H, m), 2.20-2.34(2H, m),
 2.30(3H, s), 2.39(1H, dd, J=7.6Hz, 14.0Hz), 3.22(1H, d, J=5.8Hz),
 3.95(1H, dd, J=3.4Hz, 9.8Hz), 4.28(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz),
 4.47(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz), 4.56(1H, br-d, J=9.3Hz),
 4.68(2H, d, J=5.9Hz), 4.82(1H, t, J=7.2Hz), 5.27-5.33(1H, m),
 5.34-5.41(1H, m), 5.43(1H, d, J=9.3Hz), 5.82-6.01(1H, m),
 5.86(1H, d, J=7.8Hz), 5.88(1H, t, J=7.6Hz), 7.47(2H, t, J=7.8Hz),
 7.58(1H, t, J=7.8Hz), 8.09(2H, d, J=7.8Hz).

工程 3 : 9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- α -イソプロピリデン-7- α -トリエチルシリルバッカチン III

上記工程 2 で得た化合物 32.1 mg をテトラヒドロフラン 1.0 ml に溶解させ、室温でメタノール 0.005 ml、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム 4.3 mg を添加し、窒素雰囲気下で 1 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=5:3(v/v)) で精製し、標記化合物 17.1 mg を無色透明シロップ状の物質として得た。
 $R_f=0.29$ (ヘキサン: 酢酸エチル=5:3(v/v))

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.61(6H, q, J=7.8Hz), 0.96(9H, t, J=7.8Hz), 1.11(3H, s), 1.40(3H, s),
 1.50(3H, s), 1.57(3H, s), 1.59(3H, s), 1.93(3H, s), 1.88-2.15(2H, m),
 2.23-2.47(2H, m), 2.32(3H, s), 3.16(1H, d, J=5.3Hz), 4.17(1H, t, J=4.8Hz),
 4.17-4.29(1H, m), 4.20(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz),
 4.29(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz), 4.73-4.88(2H, m), 5.51(1H, d, J=7.8Hz),
 5.91(1H, d, J=5.3Hz), 7.48(2H, t, J=7.3Hz), 7.59(1H, t, J=7.3Hz),
 8.14(2H, d, J=7.3Hz).

工程 4 : 9 β -13- α -[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- α -イソプロピリデン-7- α -トリエチルシリルバッカチン III

上記工程 3 で得た化合物を原料に用い、実施例 1 の工程 3 と同様にシス-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-4-(4-ピリジ

ル) アゼチジン-2-オンとの反応操作を行うことにより、2' 位と3' 位の相対的立体配置がスレオ (シン) 型である2種のジアステレオ異性体の混合物である標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.32 (ヘキサン:酢酸エチル=5:4(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

-0.30-0.37(m), 0.60-1.02(m), 1.25-1.88(m), 2.10-2.58(m),
2.24 および 2.54(トータル 3H, 各 s),
3.10 および 3.15(トータル 1H, 各 d, J=5.4Hz, J=5.9Hz), 3.92-4.18(m),
4.21-4.60(m), 4.84 および 4.94(トータル 1H, 各 t, J=6.3Hz, J=4.8Hz),
5.21-5.68(m), 5.88 および 5.94(トータル 1H, 各 d, J=5.9Hz, J=5.4Hz),
6.18-6.30(m), 7.18-7.64(m), 8.11(2H, d, J=7.3Hz), 8.52-8.70(m).

工程5: 9β-13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

上記工程4で得られた化合物 27.1 mgをピリジン 1.35 mlに溶解させ、0℃でフッ化水素ピリジン 0.27 mlを滴下し、室温で6時間攪拌した。0℃で冷却した水を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (クロロホルム:メタノール=12:1(v/v)) で精製し、標記化合物において2' 位と3' 位の相対的立体配置がスレオ (シン) 型である2種のジアステレオ異性体のうち、低極性異性体Aおよび高極性異性体Bをそれぞれ無色透明シロップ状の物質として得た。

異性体A

Rf=0.27 (クロロホルム:メタノール=12:1(v/v))

融点: 157-159℃ (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

1.24(3H, s), 1.40(3H, s), 1.51(3H, s), 1.58(3H, s), 1.63(3H, s),
1.66(3H, s), 1.42(9H, s), 1.92(1H, br-s), 1.96-2.02(2H, m),
2.16-2.41(2H, m), 2.30(3H, s), 2.89(1H, d, J=4.4Hz), 3.77(1H, d, J=7.4Hz),

4.03-4.12(1H, m), 4.35(1H, AB タイプ d, J=8.8Hz),
4.38(1H, AB タイプ d, J=8.8Hz), 4.63(1H, s), 4.68(1H, d, J=8.3Hz),
5.11(1H, s), 5.30(1H, br-d, J=9.8Hz), 5.52(1H, br-d, J=7.4Hz),
5.74(1H, br-d, J=9.8Hz), 6.06(1H, d, J=4.4Hz), 6.10(1H, t, J=7.8Hz),
7.35(2H, d, J=5.9Hz), 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz),
8.10(2H, d, J=7.8Hz), 8.59(2H, d, J=5.9Hz)

FAB mass : 851(MH⁺).

異性体 B

Rf=0.25 (クロロホルム : メタノール=12:1(v/v))

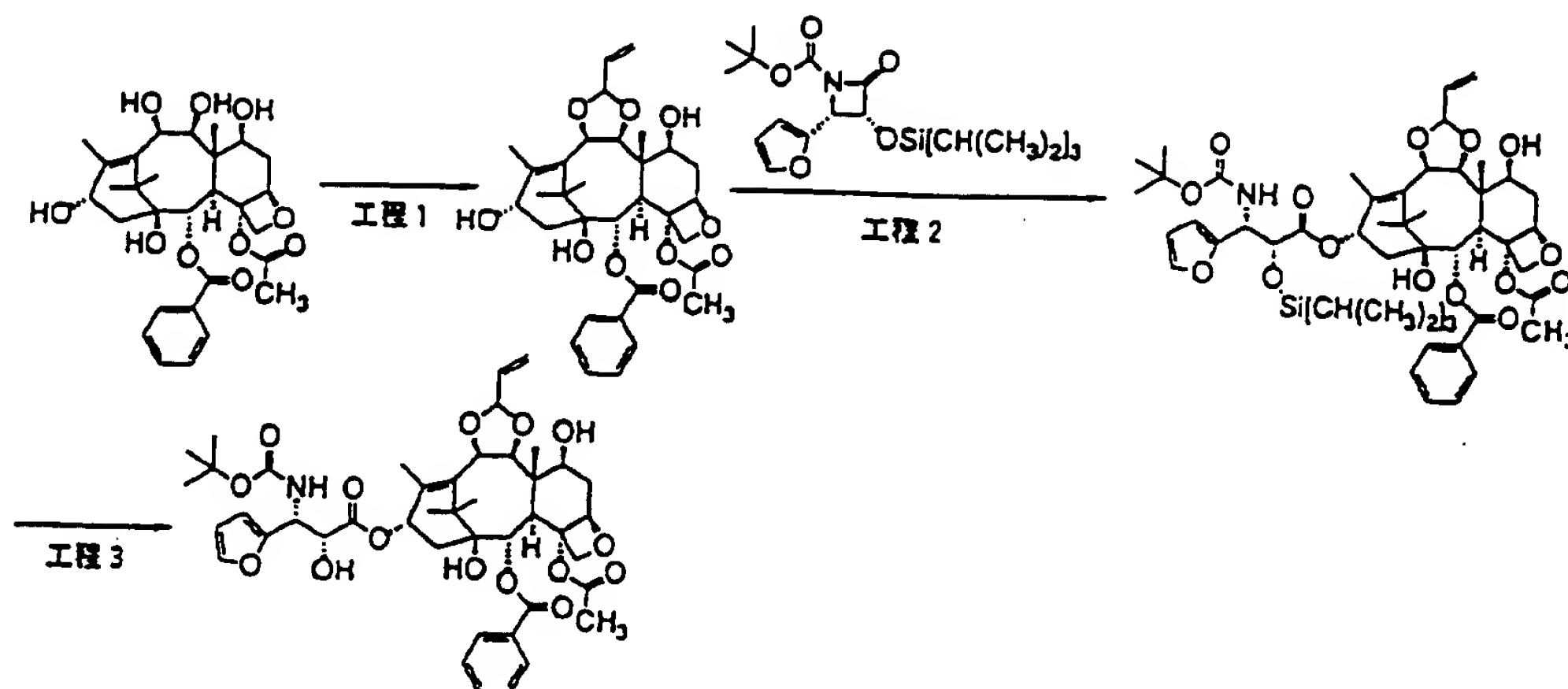
融点: 160-163 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.29(3H, s), 1.40(3H, s), 1.59(3H, s), 1.63(3H, s), 1.68(3H, s),
1.81(3H, s), 1.40(9H, s), 1.92(1H, br-s), 2.05-2.42(4H, m),
2.19(3H, s), 2.93(1H, d, J=4.9Hz), 3.83(1H, d, J=7.3Hz), 4.03-4.13(1H, m),
4.32(1H, ABタイプ d, J=8.3Hz), 4.39(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.51(1H, br-s), 4.73(1H, d, J=7.3Hz), 5.18(1H, s),
5.30(1H, br-d, J=8.4Hz), 5.46-5.61(2H, m), 6.06(1H, d, J=4.9Hz),
6.23(1H, m), 7.42(2H, d, J=6.8Hz), 7.46(2H, t, J=7.6Hz),
7.60(1H, t, J=7.6Hz), 8.10(2H, d, J=7.6Hz), 8.62(2H, d, J=6.8Hz)

FAB mass : 851(MH⁺).

実施例 4



工程 1 : 9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

実施例 1 の工程 1 で得た化合物を原料に用い、2,2-ジメトキシプロパンの代わりにアクロレインジエチルアセタールを使用し、実施例 1 の工程 2 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を得た。

Rf=0.30 (クロロホルム : アセトン=5:1(v/v))

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.17(3H, s), 1.62(3H, s), 1.65(3H, s), 1.92(3H, s), 1.82(1H, s),
 1.98(1H, dd, J=16.0Hz, 6.8Hz), 2.09-2.42(3H, m), 2.34(3H, s),
 3.05(1H, d, J=4.4Hz), 3.89(1H, d, J=6.8Hz), 4.06-4.16(1H, m),
 4.32(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.40(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
 4.59(1H, d, J=7.8Hz), 4.82(1H, br-q, J=6.8Hz), 5.07(1H, s),
 5.22(1H, d, J=6.3Hz), 5.30(1H, d, J=6.8Hz), 5.45(1H, d, J=10.3Hz),
 5.56(1H, d, J=17.6Hz), 6.04(1H, d, J=4.4Hz), 5.96-6.11(1H, m),
 7.48(2H, t, J=7.3Hz), 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.13(2H, d, J=7.3Hz).

工程 2 : 9 β -13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-(トリイソプロピルシリルオキシ)プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

上記工程 1 で得た化合物を原料に用い、実施例 1 の工程 3 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を得た。

Rf=0.16 (クロロホルム : アセトン=12:1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.91-1.03(21H, m), 1.30(3H, s), 1.64(3H, s), 1.68(3H, s), 1.75(3H, s),
1.40(9H, s), 1.89(1H, s), 2.21(2H, m), 2.33(2H, d, J=8.8Hz), 2.46(3H, s),
2.96(1H, d, J=4.9Hz), 3.91(1H, d, J=6.9Hz), 4.05-4.14(1H, m),
4.30(1H, ABタイプ d, J=8.3Hz), 4.40(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.63(1H, d, J=8.3Hz), 5.00(1H, s), 5.12(1H, s), 5.19(1H, d, J=6.4Hz),
5.24(1H, d, J=6.9Hz), 5.22-5.34(2H, m), 5.45(1H, d, J=10.3Hz),
5.57(1H, d, J=17.5Hz), 5.94-6.15(2H, m), 6.05(1H, d, J=4.9Hz),
6.25(1H, d, J=2.9Hz), 6.34(1H, dd, J=2.9Hz, 1.9Hz), 7.37(1H, d, J=1.9Hz),
7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.12(2H, d, J=7.8Hz).

工程 3 : 9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリ
ル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロ
ペニリデン) バッカチン III

上記工程 2 で得た化合物を原料に用い、実施例 1 の工程 4 と同様の反応操作を
行うことにより、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.05 (クロロホルム : アセトン=12:1(v/v))

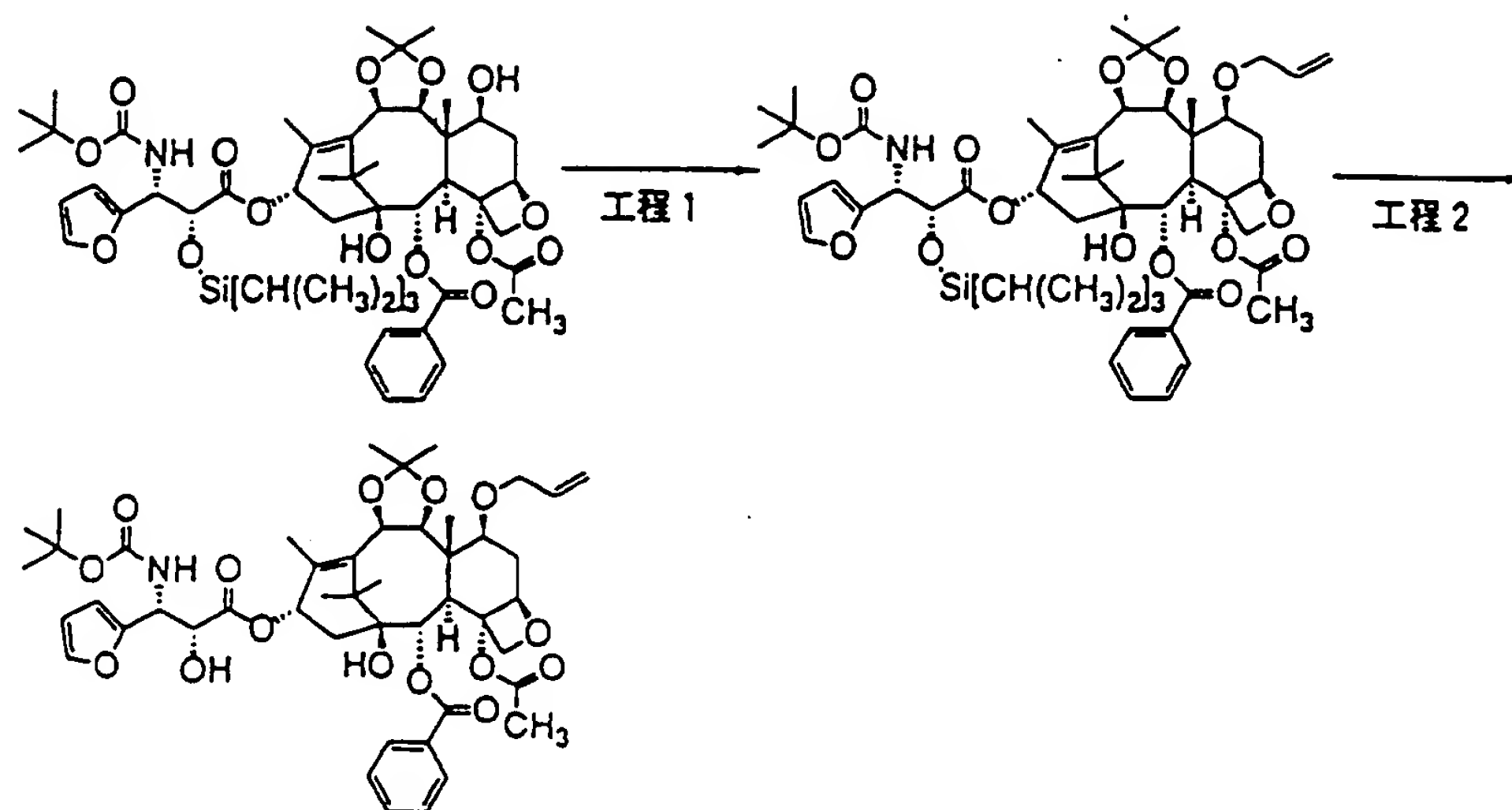
融点: 147-150 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.28(3H, s), 1.62(3H, s), 1.69(3H, s), 1.71(3H, s), 1.41(9H, s),
2.05-2.26(3H, m), 2.29-2.44(1H, m), 2.35(3H, s), 2.93(1H, d, J=4.9Hz),
3.89(1H, d, J=6.8Hz), 4.04-4.16(1H, m), 4.32(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.39(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.71(1H, s), 5.10(1H, s),
5.22(1H, d, J=5.9Hz), 5.27(1H, d, J=6.8Hz), 5.32-5.46(2H, m),
5.46(1H, d, J=10.8Hz), 5.57(1H, d, J=17.6Hz), 5.97-6.19(2H, m),
6.08(1H, d, J=4.9Hz), 6.32(1H, d, J=1.9Hz), 6.36(1H, dd, J=3.0Hz, 1.9Hz),
7.39(1H, d, J=3.0Hz), 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz),
8.10(2H, d, J=7.8Hz)

FAB mass : 838(MH⁺).

実施例 5



工程 1 : 9 β-7-O-アリル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-(トリイソプロピルシリルオキシ) プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-イソプロピリデンバッカチン III

実施例 1 の工程 3 で得た化合物 34.4 mg をテトラヒドロフラン 1.4 ml に溶解させ、-50℃で 1 規定ナトリウムヘキサメチルジシラジド(テトラヒドロフラン溶液, 0.14 ml)を滴下し、5 分後にヨウ化アリル 0.020 ml を同じ温度で加え、1.5 時間攪拌し、再び、-42℃でヨウ化アリル 0.020 ml を添加し、1.5 時間攪拌した。-40℃で飽和塩化アンモニウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄して無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル=5:1(v/v))で精製し、 $R_f=0.12$ のところから 7 位の水酸基がエーテル化された標記化合物 2.6 mg を無色透明シロップ状の物質として得た。

また、 $R_f=0.27$ のところから 4 位のアセチル基がアリル化された化合物 4.2 mg を得た。

$R_f=0.12$ (ヘキサン: 酢酸エチル=6:1(v/v))

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.90-1.02(m), 1.22(3H, s), 1.36(3H, s), 1.38(9H, s), 1.51(3H, s),
 1.53(3H, s), 1.57(3H, s), 1.77(3H, s), 2.02-2.48(4H, m), 2.44(3H, s),
 3.23(1H, d, J=5.8Hz), 3.45(1H, dd, J=2.9Hz, 9.8Hz),
 3.84(1H, dd, J=12.7Hz, 5.4Hz), 4.17(1H, dd, J=12.7Hz, 5.4Hz),
 4.26(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz), 4.56(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz),
 4.32(1H, d, J=8.8Hz), 4.82(1H, t, J=6.4Hz), 4.96(1H, s),
 5.14(1H, dd, J=10.3Hz, 1.0Hz), 5.21-5.36(2H, m), 5.42(1H, d, J=8.8Hz),
 5.87(1H, d, J=5.8Hz), 5.82-5.98(1H, m), 6.14(1H, br-t, J=8.4Hz),
 6.24(1H, d, J=2.9Hz), 6.34(1H, dd, J=2.9Hz, 1.0Hz), 7.37(1H, d, J=1.0Hz),
 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.56(1H, t, J=7.8Hz), 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

工程 2 : 9 β -7- O -アリル-13- O -[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピリデンバッカチン III

上記工程 1 で得た化合物を原料に用い、実施例 1 の工程 4 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.68 (クロロホルム: アセトン=12:1(v/v))

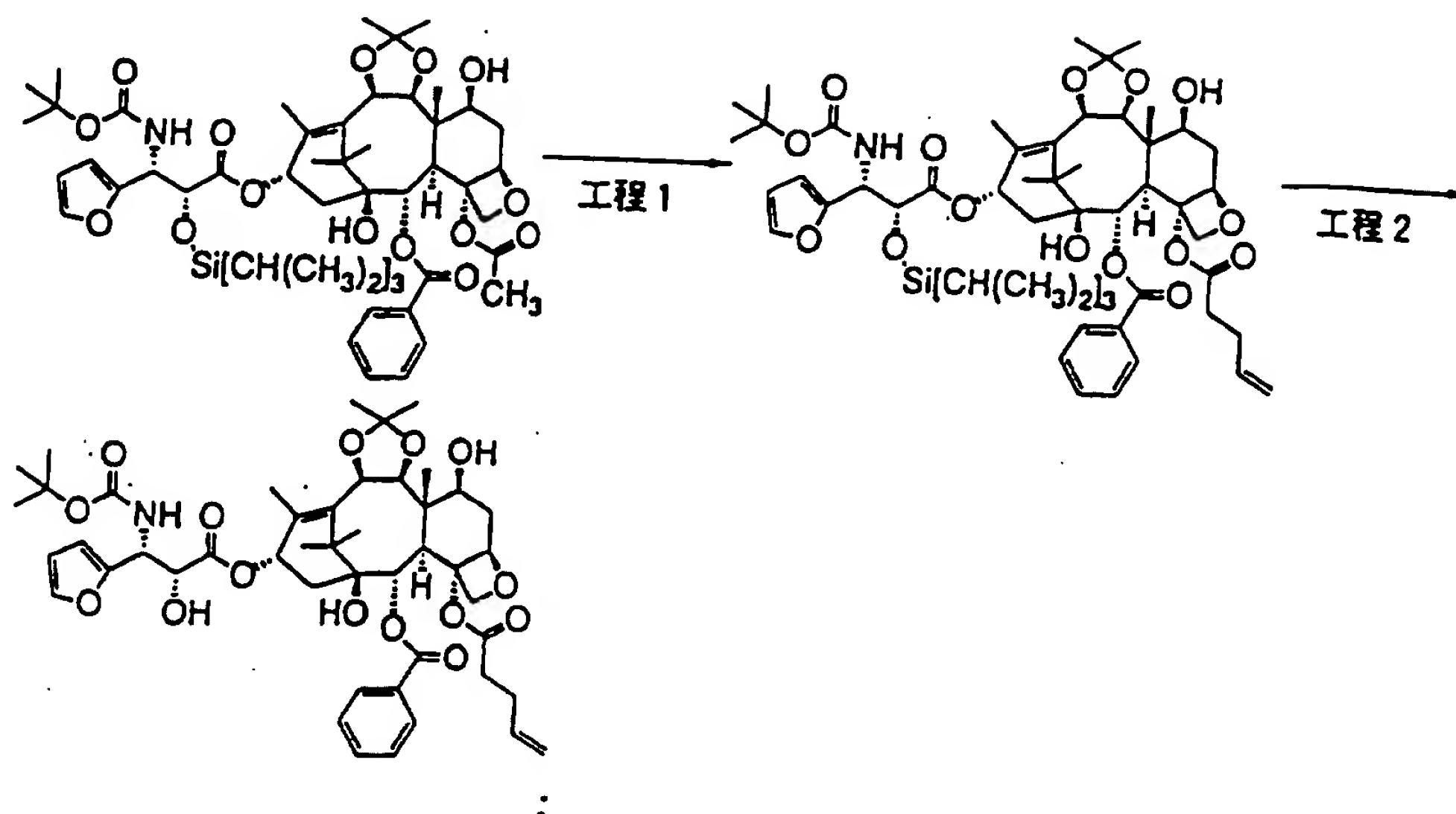
融点: 112-115 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

^1H -NMR(400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.23(3H, s), 1.25(3H, s), 1.39(3H, s), 1.40(9H, s), 1.46-1.61(6H, m),
 1.73(3H, s), 1.68-1.82(1H, m), 2.08-2.40(3H, m), 2.35(3H, s),
 3.12(1H, d, J=3.9Hz), 3.44-3.56(1H, m), 3.83(1H, dd, J=13.0Hz, 6.0Hz),
 4.17(1H, dd, J=13.0Hz, 4.8Hz), 4.23(1H, d, J=7.8Hz), 4.56(1H, d, J=8.3Hz),
 4.70(1H, d, J=3.5Hz), 4.83(1H, t, J=4.9Hz), 5.12(1H, d, J=8.8Hz),
 5.27(1H, d, J=16.1Hz), 5.35(1H, br-s), 5.46(1H, d, J=8.3Hz),
 5.82-5.98(1H, m), 5.92(1H, d, J=3.9Hz), 6.14(1H, br-t, J=8.4Hz),
 6.31(1H, d, J=2.9Hz), 6.37(1H, dd, J=2.9Hz, 1.5Hz), 7.40(1H, d, J=1.5Hz),
 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.58(1H, t, J=7.8Hz), 8.11(2H, d, J=7.8Hz).

FAB Mass : 880(M^+).

実施例 6



工程 1 : 9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-(トリイソプロピルシリルオキシ)プロピオニル]-4, 10-ジデアセチル-9- α -ヒドロ-9, 10-O-イソプロピリデン-4-O-(4-ペンテノイル) バッカチン I

実施例 5 の工程 1 の操作により、 $R_f=0.27$ のところから 4 位のアセチル基がアシル化された標記化合物 4.2 mg を得た。

$R_f=0.27$ (ヘキサン : 酢酸エチル = 6:1 (v/v))

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.91-1.04(m), 1.23(3H, s), 1.36(3H, s), 1.37(9H, s), 1.47(3H, s),
 1.50-1.60(6H, m), 1.76(3H, s), 2.09(1H, ddd, $J=5.2\text{Hz}, 8.8\text{Hz}, 14.4\text{Hz}$),
 2.15-2.31(2H, m), 2.40(1H, dd, $J=8.8\text{Hz}, 15.2\text{Hz}$), 2.53-2.64(2H, m),
 2.71(1H, q, $J=7.6\text{Hz}$), 2.87(1H, q, $J=7.6\text{Hz}$), 3.18(1H, d, $J=5.4\text{Hz}$),
 3.92(1H, dd, $J=8.8\text{Hz}, 3.4\text{Hz}$), 4.26(1H, AB タイプ d, $J=8.3\text{Hz}$),
 4.51(1H, AB タイプ d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.41(1H, br-d, $J=8.3\text{Hz}$),
 4.76(1H, t, $J=6.4\text{Hz}$), 4.96(1H, s), 5.03(1H, q, $J=10.8\text{Hz}$),
 5.14(1H, dd, $J=17.1\text{Hz}, 1.0\text{Hz}$), 5.21-5.33(2H, m), 5.40(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$),
 5.81-5.97(1H, m), 5.89(1H, d, $J=5.4\text{Hz}$), 6.10(1H, t, $J=8.8\text{Hz}$),

6.25(1H, d, J=3.4Hz), 6.35(1H, dd, J=3.4Hz, 2.8Hz), 7.36(1H, d, J=2.8Hz),
7.48(2H, t, J=7.3Hz), 7.57(1H, t, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz).

工程 2 : 9 β -13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリ
ル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イ
ソプロピリデン-4-O-(4-ペンテノイル) バッカチン III

上記工程 1 で得た化合物を原料に用い、実施例 1 の工程 4 の反応操作を行うこ
とにより、標記化合物を得た。

Rf=0.20 (クロロホルム: アセトン=10:1(v/v))

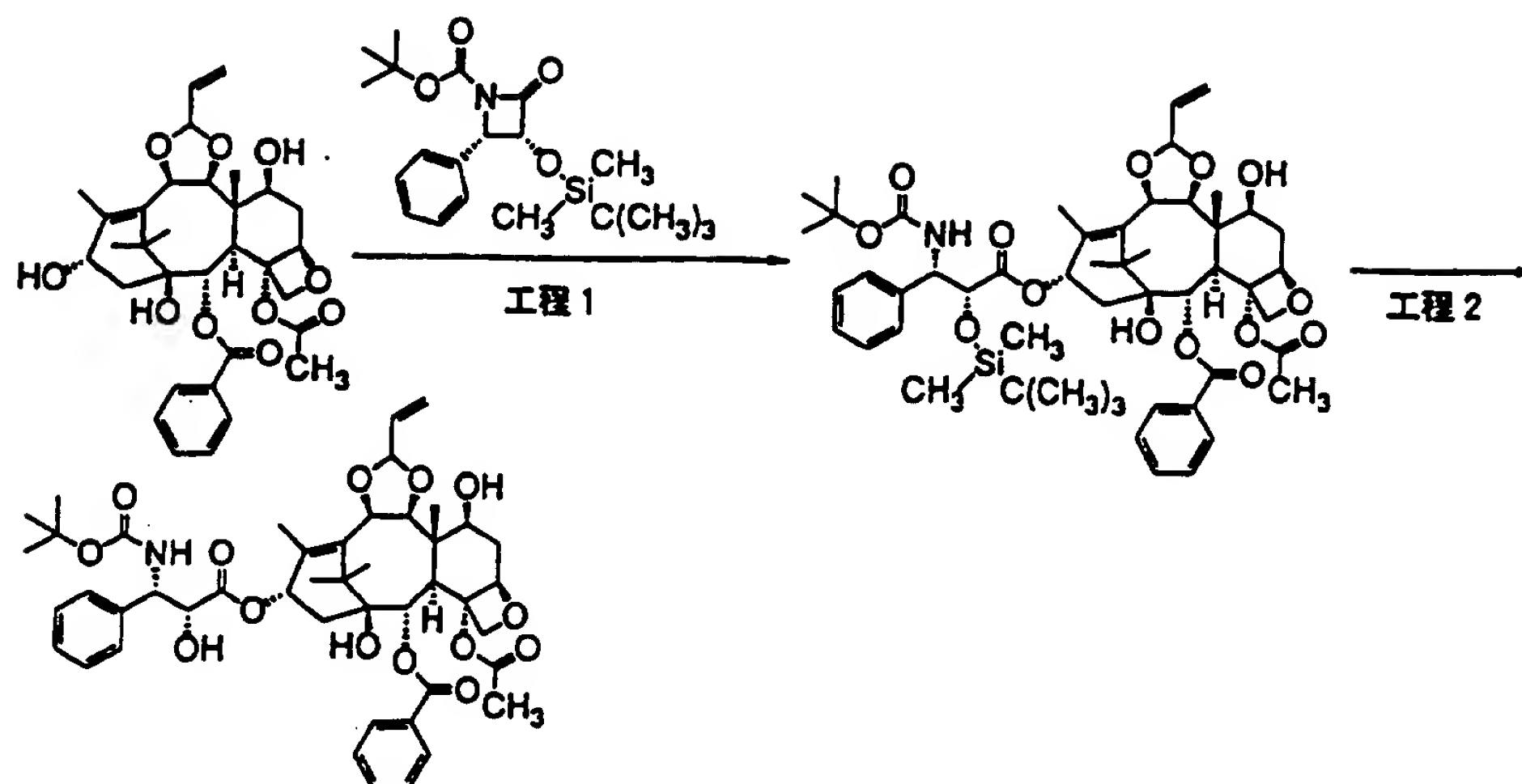
融点: 105-110 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.28(3H, s), 1.40(9H, s), 1.58(3H, s), 1.64(3H, s),
1.67(3H, s), 1.70(3H, s), 2.07-2.28(3H, m), 2.30-2.41(1H, m),
2.49-2.66(3H, m), 2.69-2.80(1H, m), 2.94(1H, d, J=4.4Hz),
3.66(1H, br-s), 3.84(1H, d, J=5.4Hz), 4.06(1H, m),
4.33(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.38(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.64-4.73(2H, m), 4.99-5.10(2H, m), 5.13(1H, dd, J=1.0Hz, 17.0Hz),
5.31(1H, s), 5.54(1H, d, J=8.3Hz), 5.75-5.89(1H, m), 6.05(1H, d, J=4.4Hz),
6.10(1H, br-t, J=7.2Hz), 6.32(1H, d, J=3.4Hz),
6.36(1H, dd, J=3.4Hz, 1.5Hz), 7.39(1H, d, J=1.5Hz), 7.48(2H, t, J=7.4Hz),
7.61(1H, t, J=7.4Hz), 8.13(2H, d, J=7.4Hz).

FAB Mass : 880(M⁺).

実施例 7



工程 1 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

実施例 4 の工程 1 で得た化合物を原料に用い、実施例 1 の工程 3 と同様にして (3R, 4S)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-4-フェニルアゼチジン-2-オンと反応させ、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

R_f=0.35 (クロロホルム: アセトン=7:1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

-0.33(3H, s), -0.11(3H, s), 0.74(9H, s), 1.33(3H, s), 1.38(9H, s),
 1.64(3H, s), 1.69(3H, s), 1.73(3H, s), 1.85(1H, s), 2.13-2.28(3H, m),
 2.33(1H, dd, J=9.3Hz, 14.6Hz), 2.53(3H, s), 2.96(1H, d, J=4.9Hz),
 3.91(1H, d, J=7.3Hz), 4.04-4.14(1H, m), 4.33(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
 4.40(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.53(1H, s), 4.59(1H, d, J=7.8Hz),
 5.13(1H, s), 5.19(1H, d, J=5.9Hz), 5.23(1H, d, J=7.3Hz),
 5.30(1H, br-d, J=8.8Hz), 5.45(1H, d, J=10.3Hz), 5.57(1H, d, J=17.6Hz),
 5.96-6.10(1H, m), 6.04(1H, d, J=4.9Hz), 6.20(1H, t, J=8.8Hz),
 7.18-7.41(5H, m), 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz),
 8.13(2H, d, J=7.8Hz).

工程 2 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

上記工程 1 で得た化合物を用いて、実施例 1 の工程 4 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を得た。

Rf=0.30 (クロロホルム: アセトン=5:1(v/v))

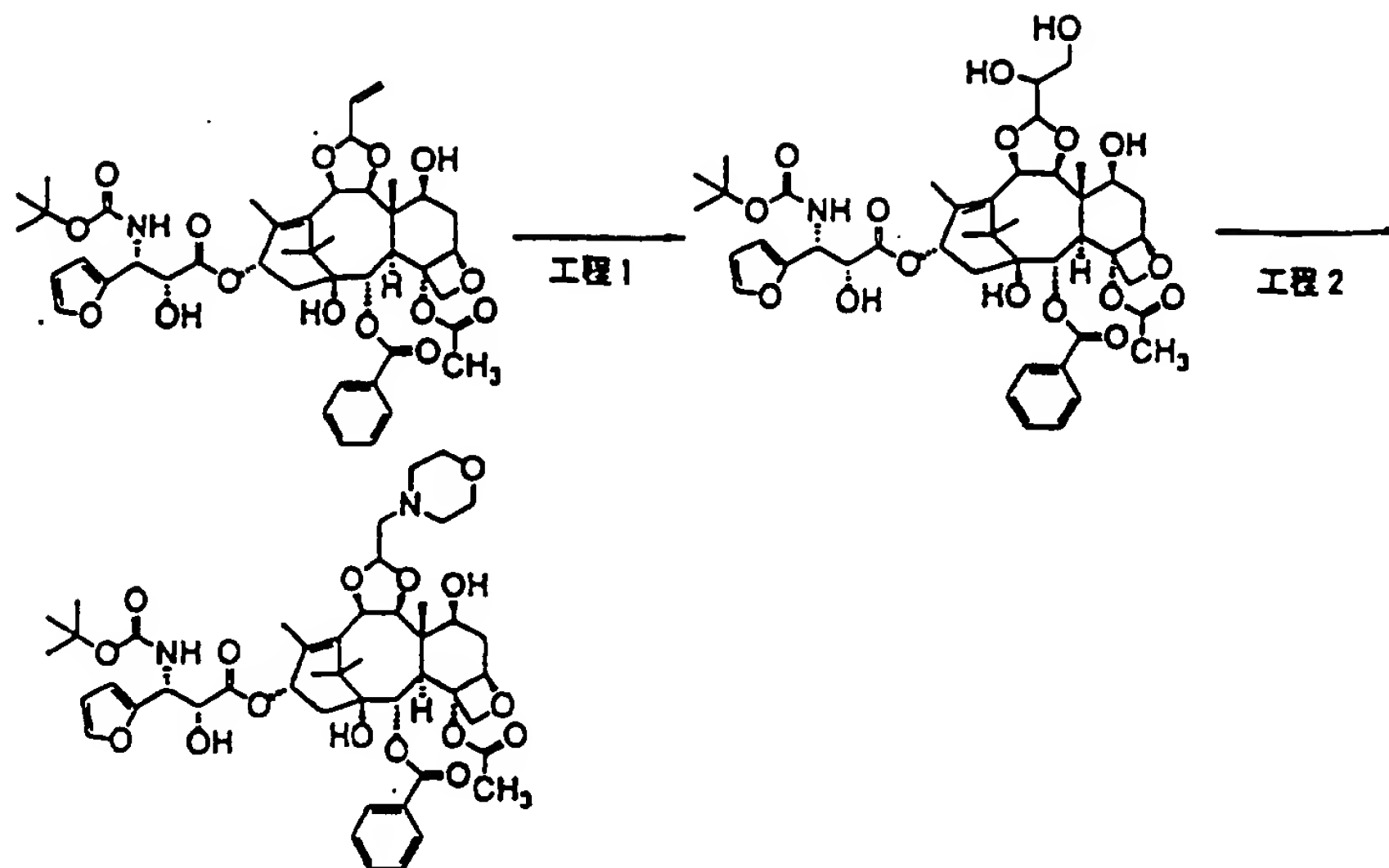
融点: 145-150°C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.40(9H, s), 1.61(6H, s), 1.68(3H, s), 1.91(1H, s),
2.00-2.36(3H, m), 2.30(3H, s), 2.39(1H, dd, J=9.8Hz, 15.2Hz),
2.90(1H, d, J=4.9Hz), 3.85(1H, d, J=6.8Hz), 4.06-4.15(1H, m),
4.16(1H, br-s), 4.32(1H, AB タイプ d, J=8.8Hz),
4.38(1H, AB タイプ d, J=8.8Hz), 4.57(1H, d, J=8.3Hz), 4.62(1H, br-s),
5.10(1H, s), 5.22(1H, d, J=6.3Hz), 5.26(1H, d, J=6.8Hz),
5.30(1H, br-d, J=9.7Hz), 5.97-6.13(2H, m), 6.07(1H, d, J=4.3Hz),
7.20-7.45(5H, m), 7.47(2H, t, J=7.4Hz), 7.60(1H, t, J=7.4Hz),
8.10(2H, d, J=7.4Hz).

FAB Mass : 848(MH⁺).

実施例 8



工程 1 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2, 3-ジヒドロキシプロピリデン) バッカチン III

実施例 4 の工程 3 で得た化合物 35.1 mg をテトラヒドロフラン 1.1 ml と蒸留水 0.35 ml に溶解させ、室温で N-モルホリン-N-オキシド 26.8 mg および四酸化オスミウム 4.8 mg を添加した。21 時間後、亜硫酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム：メタノール=10:1(v/v)）で精製し、標記化合物 14.1 mg を無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.25（クロロホルム：メタノール=8:1(v/v)）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.27(3H, s), 1.29(3H, s), 1.41(9H, s), 1.63(3H, s), 1.69(3H, s),
1.70(3H, s), 2.00-2.55(m), 2.36(3H, s), 2.93(1H, d, J=4.9Hz),
3.70-4.00(m), 4.05-4.18(1H, m), 4.30(1H, AB タイプ d, J=8.8Hz),
4.38(1H, AB タイプ d, J=8.8Hz), 4.71(1H, s), 4.75-4.92(2H, m), 5.10(1H, s),
5.26(1H, d, J=4.9Hz), 5.35(1H, br-d, J=9.7Hz), 6.03(1H, d, J=7.3Hz),
6.08-6.16(1H, m), 6.31(1H, d, J=3.4Hz), 6.36(1H, dd, J=3.4Hz, 1.5Hz),
7.39(1H, d, J=1.5Hz), 7.42-7.67(3H, m), 8.02-8.17(2H, m).

工程 2 : 9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチン III

上記工程 1 で得た化合物 14.1 mg をテトラヒドロフラン-水-メタノール (1:1(v/v)) の混合溶媒に溶解させ、室温でメタ過ヨウ素酸ナトリウム 19.7 mg を添加し、30 分間攪拌した。0 °C に冷却し、食塩水を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、得られた残分を真空乾燥した。これをエタノール 1.3 ml に溶解させ、室温で酢酸 0.10 ml, モルホリン 0.14 ml, ナトリウムシアノボロヒドリド 13.9 mg を添加し、1 時間攪拌した。反応液に飽和重曹水および飽和食塩水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (クロロホルム: メタノール=12:1(v/v)) で精製し、標記化合物 10.4 mg を無色透明シロップ状の物質として得た。

R_f=0.56 (クロロホルム: メタノール=10:1(v/v))

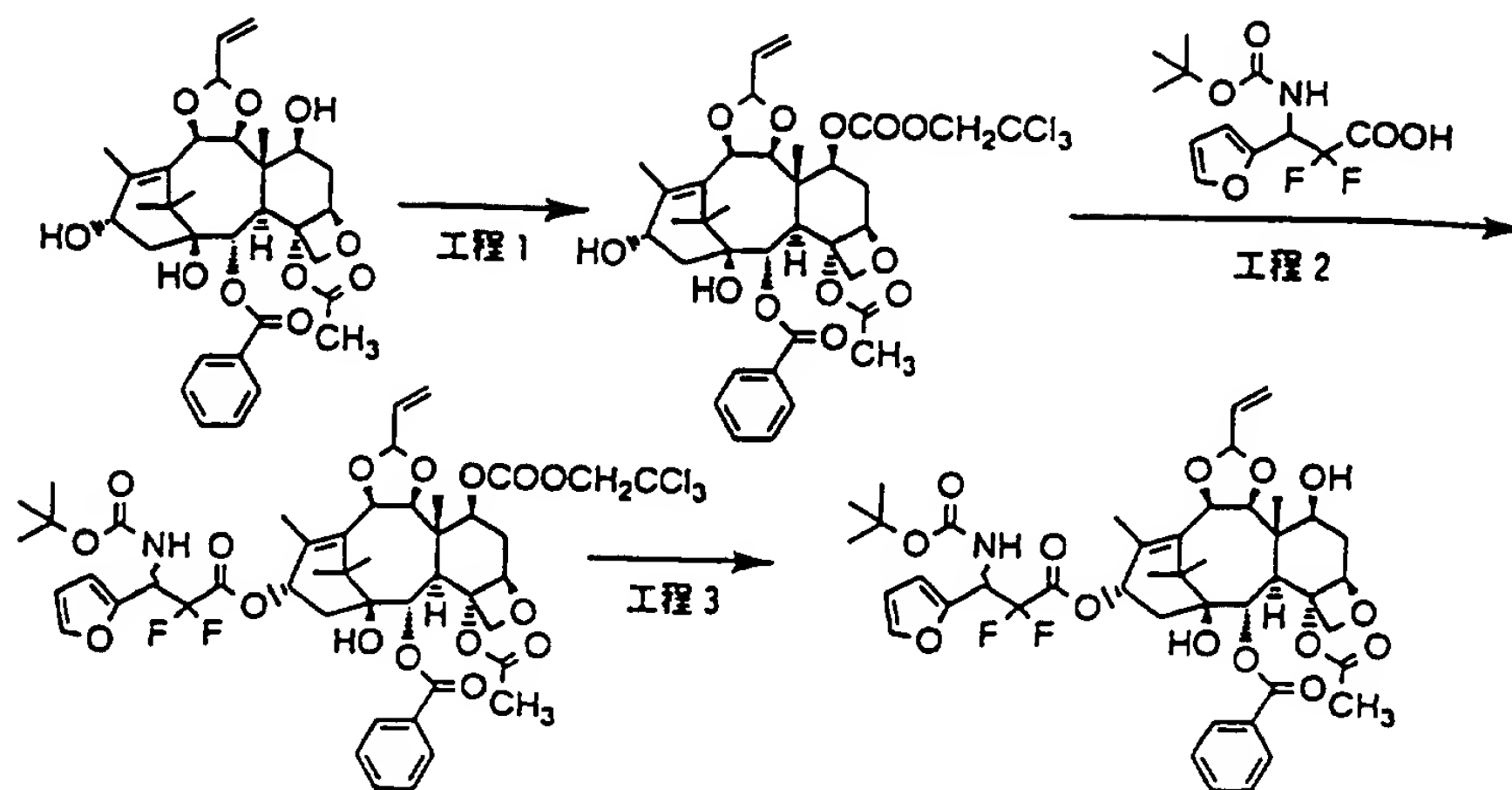
融点: 149-152 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.27(3H, s), 1.41(9H, s), 1.60(3H, s), 1.65(3H, s), 1.69(3H, s),
1.89(1H, s), 2.08-2.26(3H, m), 2.35(3H, s), 2.31-2.43(1H, m),
2.54-2.70(4H, m), 2.74(1H, dd, J=5.4Hz, 13.7Hz),
2.82(1H, dd, J=3.9Hz, 13.7Hz), 2.92(1H, d, J=4.7Hz), 3.69-3.79(4H, m),
3.80(1H, d, J=6.9Hz), 3.87-3.94(1H, ブロード), 4.04-4.11(1H, m),
4.31(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.39(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.67(1H, d, J=8.3Hz), 4.71(1H, s), 5.02(1H, dd, J=5.4Hz, 3.9Hz),
5.11(1H, s), 5.20(1H, d, J=6.9Hz), 5.30-5.42(2H, m), 6.04(1H, d, J=4.7Hz),
6.11(1H, br-t, J=8.0Hz), 6.31(1H, d, J=3.4Hz),
6.36(1H, dd, J=3.4Hz, 2.0Hz), 7.39(1H, d, J=2.0Hz), 7.48(2H, t, J=7.8Hz),
7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.11(2H, d, J=7.8Hz).

FAB Mass : 911(M⁺).

実施例 9



工程 1 : 9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)-7-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル) バッカチン III

実施例 4 の工程 1 で得た化合物 100.4 mg をピリジン 3.0 ml に溶解させ、0 °C で 2,2,2-トリクロロエトキシカルボニルクロリド 0.025 ml を滴下した。30 分後、0 °C で冷却した水を加え、酢酸エチルで抽出し、1 規定塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順に洗浄した。無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:アセトン=6:1(v/v))で精製し、標記化合物 116.7 mg を無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.48 (クロロホルム:アセトン=5:1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.16(3H, s), 1.60(3H, s), 1.62(3H, s), 1.96(3H, s), 1.80(1H, s),
1.91-2.00(1H, m), 2.20(1H, dt, J=16.0Hz, 4.4Hz), 2.29-2.43(2H, m),
2.35(3H, s), 3.20(1H, d, J=4.9Hz), 3.97(1H, d, J=7.3Hz),
4.31(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.44(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.66(1H, AB タイプ d, J=11.7Hz), 4.83(1H, AB タイプ d, J=11.7Hz),

4.76-4.89(2H, m), 5.15(1H, dd, J=5.3Hz, 3.4Hz), 5.19(1H, d, J=5.9Hz),
 5.34(1H, d, J=7.3Hz), 5.46(1H, d, J=10.3Hz), 5.57(1H, d, J=17.5Hz),
 5.98(1H, d, J=4.9Hz), 6.04(1H, ddd, J=17.5Hz, 10.3Hz, 5.9Hz),
 7.48(2H, t, J=7.4Hz), 7.59(1H, t, J=7.4Hz), 8.13(2H, d, J=7.4Hz).

工程2 : 9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2,2-ジフルオロ-3-(2-フリル)プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)-7-O-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)バッカチン III

3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2,2-ジフルオロ-3-(2-フリル)プロピオン酸 0.2041 g をトルエン 4.0 ml に溶解させ、室温でジ-2-ピリジルカーボネート 0.1516 g を添加した。20分後、上記工程1で得た化合物 0.1167 g のトルエン 2.0 ml 懸濁液を加え、4-ジメチルアミノピリジン 39.9 mg を添加し、65°C に加熱して16時間攪拌した。室温まで放冷し、反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：アセトン=20:1(v/v)）で精製し、標記化合物 75.5 mg を無色透明シロップ状の物質として得た。

R_f=0.44 (クロロホルム：アセトン=20:1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.28(3H, s), 1.43(9H, s), 1.47(3H, s), 1.62(3H, s), 1.64(3H, s),
 1.90(1H, broad s), 2.19-2.40(6H, m), 3.13(1H, d, J=4.7Hz),
 3.95-4.01(1H, m), 4.31(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
 4.39(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.67(1H, AB タイプ d, J=11.7Hz),
 4.85(1H, AB タイプ d, J=11.7Hz), 4.87-4.94(1H, m), 5.08-5.17(2H, m),
 5.28(1H, t, J=8.3Hz), 5.38(1H, br-d, J=8.8Hz), 5.46(1H, d, J=10.2Hz),
 5.56(1H, d, J=17.5Hz), 5.58-5.73(1H, m), 5.96(1H, d, J=4.7Hz),
 6.04(1H, ddd, J=17.5Hz, 10.2Hz, 5.9Hz), 6.12-6.28(1H, m),
 6.31-6.46(2H, m), 7.38-7.51(3H, m), 7.60(1H, t, J=7.4Hz),
 8.06-8.14(2H, m).

工程3 : 9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2,2-ジフルオロ-3-(

2-フリル) プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

上記工程2で得た化合物 75.5 mgを酢酸-メタノール (1:1(v/v)) の混合溶媒 6.0 ml に溶解させ、室温で亜鉛粉末 0.1728 g を添加し、62°Cで30分間攪拌した。固形物を濾過し、濾液を減圧濃縮した。これを酢酸エチルで希釈し、飽和重曹水と飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (クロロホルム:アセトン=7:1(v/v)) で精製し、標記化合物 14.7 mgを無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.30 (クロロホルム:アセトン=8:1(v/v))

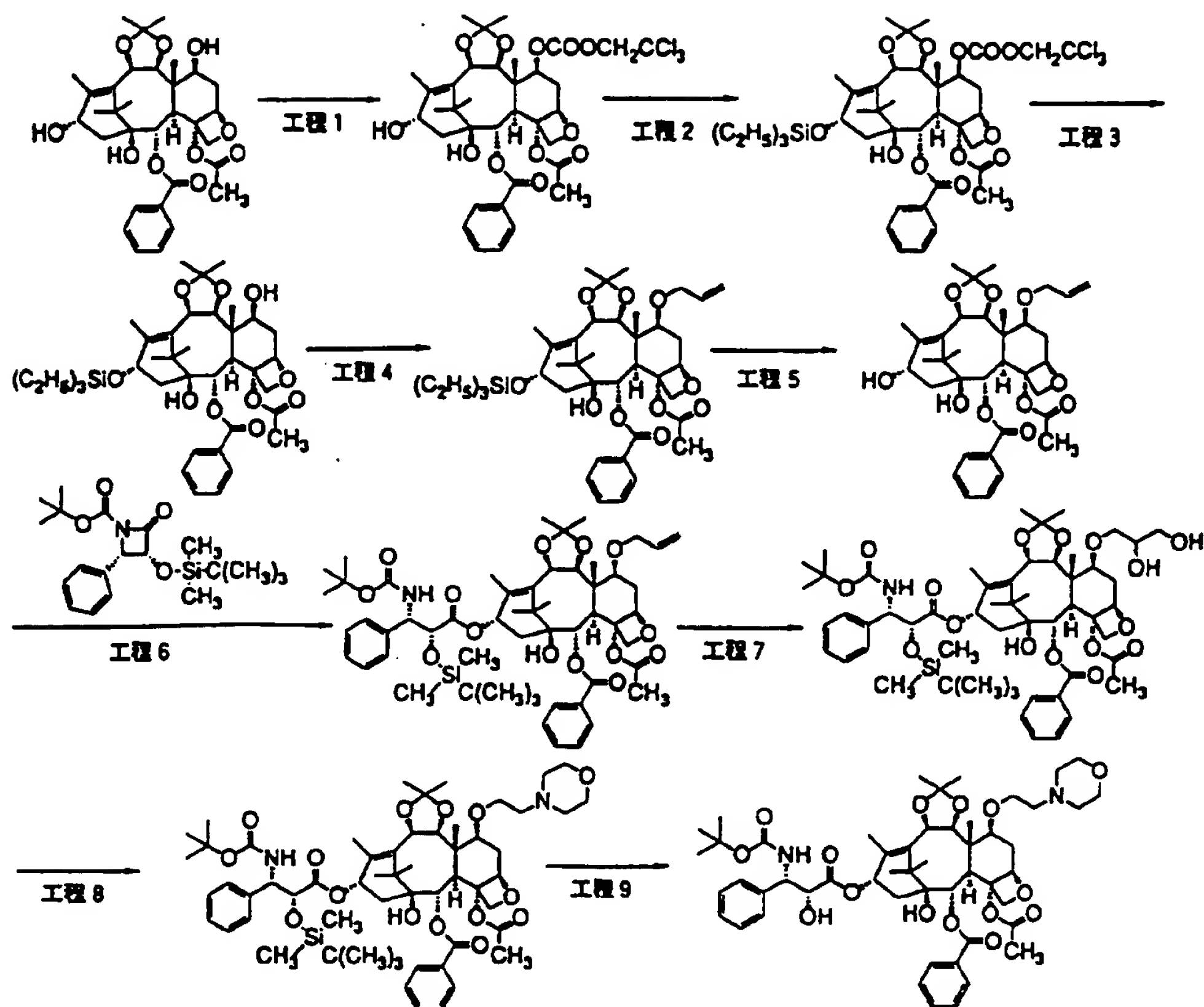
融点: 124-127 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

1.30(3H, s), 1.43(9H, s), 1.62(6H, s), 1.89(1H, s), 2.16-2.35(4H, m),
2.26(3H, s), 2.92(1H, d, J=4.9Hz), 3.83-3.94(1H, m), 4.04-4.10(1H, m),
4.28(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.40(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.60(1H, br-d, J=8.3Hz), 5.12(1H, s), 5.17-5.28(2H, m),
5.31-5.41(1H, m), 5.45(1H, d, J=10.7Hz), 5.56(1H, d, J=17.6Hz),
5.55-5.72(1H, m), 5.94-6.07(1H, m), 6.03(1H, d, J=4.9Hz),
6.12-6.25(1H, m), 6.35-6.46(2H, m), 7.42(1H, s), 7.48(2H, t, J=7.3Hz),
7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.06-8.14(2H, m).

FAB Mass : 858(M⁺).

実施例 10



工程 1 : 9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピリデン-7- O -(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル) バッカチン III

実施例 1 の工程 2 で得た化合物を原料に用い、実施例 9 の工程 1 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

$R_f=0.33$ (クロロホルム : アセトン=7:1(v/v))

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

- 1.16(3H, s), 1.41(3H, s), 1.56(3H, s), 1.58(3H, s), 1.59(3H, s),
- 1.79(1H, s), 1.89-2.01(1H, m), 1.95(3H, s), 2.04-2.13(1H, m),
- 2.27-2.49(2H, m), 2.35(3H, s), 3.20(1H, d, $J=4.9\text{Hz}$), 3.96(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$),
- 4.28(1H, AB タイプ d, $J=7.8\text{Hz}$), 4.51(1H, AB タイプ d, $J=7.8\text{Hz}$),
- 4.65(1H, AB タイプ d, $J=11.7\text{Hz}$), 4.80(1H, AB タイプ d, $J=11.7\text{Hz}$),
- 4.75-4.86(2H, m), 5.08-5.13(1H, m), 5.60(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$),
- 5.96(1H, d, $J=4.9\text{Hz}$), 7.48(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 7.60(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$),
- 8.15(2H, d, $J=7.3\text{Hz}$).

工程 2 : 9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピリデン-7- O -(
2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)-13- O -トリエチルシリルバッカチン I
II

上記工程 1 で得た化合物を原料に用い、実施例 3 の工程 2 と同様の反応操作を
行うことにより、標記化合物を無色透明結晶として得た。

Rf=0.45 (ヘキサン : 酢酸エチル=3:1(v/v))

^1H -NMR(400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.55-0.71(6H, m), 1.01(9H, t, J=7.8Hz), 1.20(3H, s), 1.36(3H, s),
1.52(3H, s), 1.55(3H, s), 1.58(3H, s), 1.74(1H, s), 1.88(3H, s),
2.10(1H, dd, J=14.4Hz, 8.8Hz), 2.16-2.42(3H, m), 2.28(3H, s),
3.19(1H, d, J=5.4Hz), 4.10(1H, d, J=8.3Hz), 4.30(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz),
4.47(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz), 4.67(1H, AB タイプ d, J=11.7Hz),
4.81(1H, AB タイプ d, J=11.7Hz), 4.90(1H, t, J=5.3Hz), 4.96(1H, t, J=8.8Hz),
5.04(1H, dd, J=7.9Hz, 3.0Hz), 5.49(1H, d, J=8.3Hz), 5.84(1H, d, J=5.4Hz),
7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.11(2H, d, J=7.8Hz).

工程 3 : 9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピリデン-13- O -ト
リエチルシリルバッカチン III

上記工程 2 で得た化合物を用い、実施例 9 の工程 3 と同様の反応操作を行うこと
により、標記化合物を白色泡状の物質として得た。

Rf=0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル=3:1(v/v))

^1H -NMR(400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.58-0.75(6H, m), 1.01(9H, t, J=7.8Hz), 1.24(3H, s), 1.40(3H, s),
1.56(3H, s), 1.62(6H, s), 1.80(1H, s), 1.86(3H, s), 2.03-2.31(4H, m),
2.27(3H, s), 2.94(1H, d, J=4.9Hz), 3.95(1H, d, J=7.9Hz), 3.99-4.07(1H, m),
4.28(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.38(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.61(1H, d, J=7.3Hz), 4.97(1H, t, J=8.8Hz), 5.10(1H, t, J=3.4Hz),
5.52(1H, d, J=7.9Hz), 5.95(1H, d, J=4.9Hz), 7.47(2H, t, J=7.8Hz),
7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.12(2H, d, J=7.8Hz).

工程 4 : 9 β -7- O -アリル-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピ

リデン-13- α -トリエチルシリルバッカチン III

上記工程 3 で得た化合物 0.2400 g を乾燥したテトラヒドロフラン 7.2 ml に溶解させ、 -50°C で 1.64 規定ブチルリチウム（ヘキサン溶液、0.315 ml）を滴下し、17分後にヨウ化アリル（0.15 ml）のジメチルスルホキシド（1.80 ml）溶液を添加し、 0°C で 1.5 時間攪拌した。 0°C で飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=10:3(v/v)）で精製し、標記化合物 0.1358 g を白色固体として得た。

$R_f=0.41$ （ヘキサン：酢酸エチル=3:1(v/v)）

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.59-0.74(6H, m), 1.01(9H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 1.37(3H, s), 1.43(3H, s),
1.50(3H, s), 1.57(3H, s), 1.65(1H, s), 1.87(3H, s), 2.00-2.14(2H, m),
2.21-2.47(2H, m), 2.28(3H, s), 3.26(1H, d, $J=5.8\text{Hz}$),
3.42(1H, dd, $J=11.7\text{Hz}$, 3.4Hz), 3.85(1H, dd, $J=12.7\text{Hz}$, 5.4Hz),
4.18(1H, dd, $J=12.7\text{Hz}$, 5.4Hz), 4.29(1H, AB タイプ d, $J=7.8\text{Hz}$),
4.54(1H, AB タイプ d, $J=7.8\text{Hz}$), 4.40(1H, d, $J=9.8\text{Hz}$), 4.82(1H, t, $J=8.3\text{Hz}$),
4.93(1H, t, $J=8.3\text{Hz}$), 5.16(1H, dd, $J=10.3\text{Hz}$, 1.5Hz),
5.32(1H, dd, $J=17.1\text{Hz}$, 1.5Hz), 5.41(1H, d, $J=9.8\text{Hz}$), 5.77(1H, d, $J=5.8\text{Hz}$),
5.85-6.00(1H, m), 7.46(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 7.58(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$),
8.07(2H, d, $J=7.3\text{Hz}$).

工程 5 : 9 β -7- α -アリル-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- α -イソプロピリデンバッカチン III

上記工程 4 で得た化合物を用い、実施例 1 の工程 4 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

$R_f=0.05$ （ヘキサン：酢酸エチル=2:1(v/v)）

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.12(3H, s), 1.40(3H, s), 1.54(3H, s), 1.55(3H, s), 1.58(3H, s),
1.74(1H, s), 1.94(3H, s), 1.99-2.38(4H, m), 2.3(3H, s),

3.22(1H, d, J=5.4Hz), 3.57(1H, dd, J=6.9Hz, 2.5Hz),
 3.83(1H, dd, J=12.4Hz, 5.6Hz), 4.09-4.27(2H, m), 4.23(1H, d, J=7.7Hz),
 4.60(1H, d, J=7.7Hz), 4.72-4.88(2H, m), 5.11(1H, dd, J=10.3Hz, 1.4Hz),
 5.26(1H, dd, J=17.0Hz, 1.4Hz), 5.52(1H, d, J=7.3Hz), 5.81-5.96(2H, m),
 7.46(2H, t, J=7.8Hz), 7.58(1H, t, J=7.8Hz), 8.12(2H, d, J=7.8Hz).

工程6 : 9β-7- O -アリル-13- O -[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピリデンバッカチン III

上記工程5で得た化合物を用い、実施例1の工程3と同様の反応操作で1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-4-フェニルアゼチジン-2-オンと反応させ、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

R_f=0.17 (ヘキサン : 酢酸エチル=2:1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

-0.32(3H, s), -0.12(3H, s), 0.74(9H, s), 1.25(3H, s), 1.36(3H, s),
 1.36(9H, s), 1.51(3H, s), 1.53(3H, s), 1.57(3H, s), 1.75(3H, s),
 2.06-2.12(2H, m), 2.15-2.35(1H, m), 2.42(1H, dd, J=14.7Hz, 9.8Hz),
 2.53(3H, s), 3.22(1H, d, J=5.9Hz), 3.46(1H, dd, J=9.8Hz, 2.0Hz),
 3.85(1H, dd, J=12.2Hz, 5.4Hz), 4.18(1H, dd, J=12.2Hz, 5.8Hz),
 4.28(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.58(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
 4.33(1H, d, J=8.8Hz), 4.50(1H, s), 4.83(1H, t, J=6.8Hz),
 5.15(1H, dd, J=10.7Hz, 1.4Hz), 5.22-5.36(1H, m),
 5.31(1H, dd, J=17.2Hz, 1.4Hz), 5.40(1H, d, J=8.8Hz), 5.41-5.54(1H, m),
 5.87(1H, d, J=5.9Hz), 5.81-5.98(1H, m), 6.22(1H, t, J=8.8Hz),
 7.19-7.42(5H, m), 7.47(2H, t, J=7.3Hz), 7.57(1H, t, J=7.3Hz),
 8.11(2H, d, J=7.3Hz).

工程7 : 9β-13- O -[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-7- O -(2,3-ジヒドロキシプロピル)-9,10- O -イソプロピリデンバッカチン

ン III

上記工程 6 で得た化合物を用い、実施例 8 の工程 1 と同様の反応操作により、
標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.29 (クロロホルム : アセトン=4:1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

-0.32(3H, s), -0.11(3H, s), 0.74(9H, s), 1.31(3H, s), 1.37(9H, s),
1.39(3H, s), 1.52(3H, s), 1.57(3H, s), 1.60(3H, s), 1.74(3H, s),
1.94-2.42(m), 2.53(3H, s), 3.03 および 3.06(トータル 1H, 各 d, J=4.9Hz),
3.45-3.81(m), 3.88-4.02(m), 4.21-4.38(m), 4.47(d, J=7.7Hz),
4.50-4.58(m), 4.90-5.01(m), 5.23-5.36(m), 5.40-5.54(m),
5.92 および 5.94(トータル 1H, 各 d, J=4.9Hz), 5.94(d, J=4.9Hz),
7.21-7.40(5H, m), 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz),
8.13(2H, d, J=7.8Hz).

工程 8 : 9 β-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブ
チルジメチルシリルオキシ)-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒ
ドロ-7-O-(2-モルホリノエチル)-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

上記工程 7 で得た化合物を用い、実施例 8 の工程 2 と同様の反応操作により、
標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.74 (クロロホルム : メタノール=12:1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

-0.33(3H, s), -0.12(3H, s), 0.74(9H, s), 1.26(3H, s), 1.35(9H, s),
1.39(3H, s), 1.50(3H, s), 1.52(3H, s), 1.57(3H, s), 1.74(3H, s),
1.59-1.80(4H, m), 2.05-2.33(3H, m), 2.36-2.52(3H, m), 2.52(3H, s),
3.18(1H, d, J=5.4Hz), 3.35-3.49(2H, m), 3.60-3.84(5H, m),
4.19-4.33(1H, m), 4.26(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz),
4.55(1H, AB タイプ d, J=8.3Hz), 4.50(1H, s), 4.83(1H, t, J=6.4Hz),
5.30(1H, br-d, J=8.0Hz), 5.86(1H, d, J=5.4Hz), 6.22(1H, t, J=8.8Hz),
7.28-7.41(5H, m), 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.58(1H, t, J=7.8Hz),
8.11(2H, d, J=7.8Hz).

工程 9 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-7-O-(2-モルホリノエチル)-9, 10-O-イソプロピリデンバッカチン III

上記工程 8 で得た化合物を用い、実施例 1 の工程 4 と同様の反応操作により、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

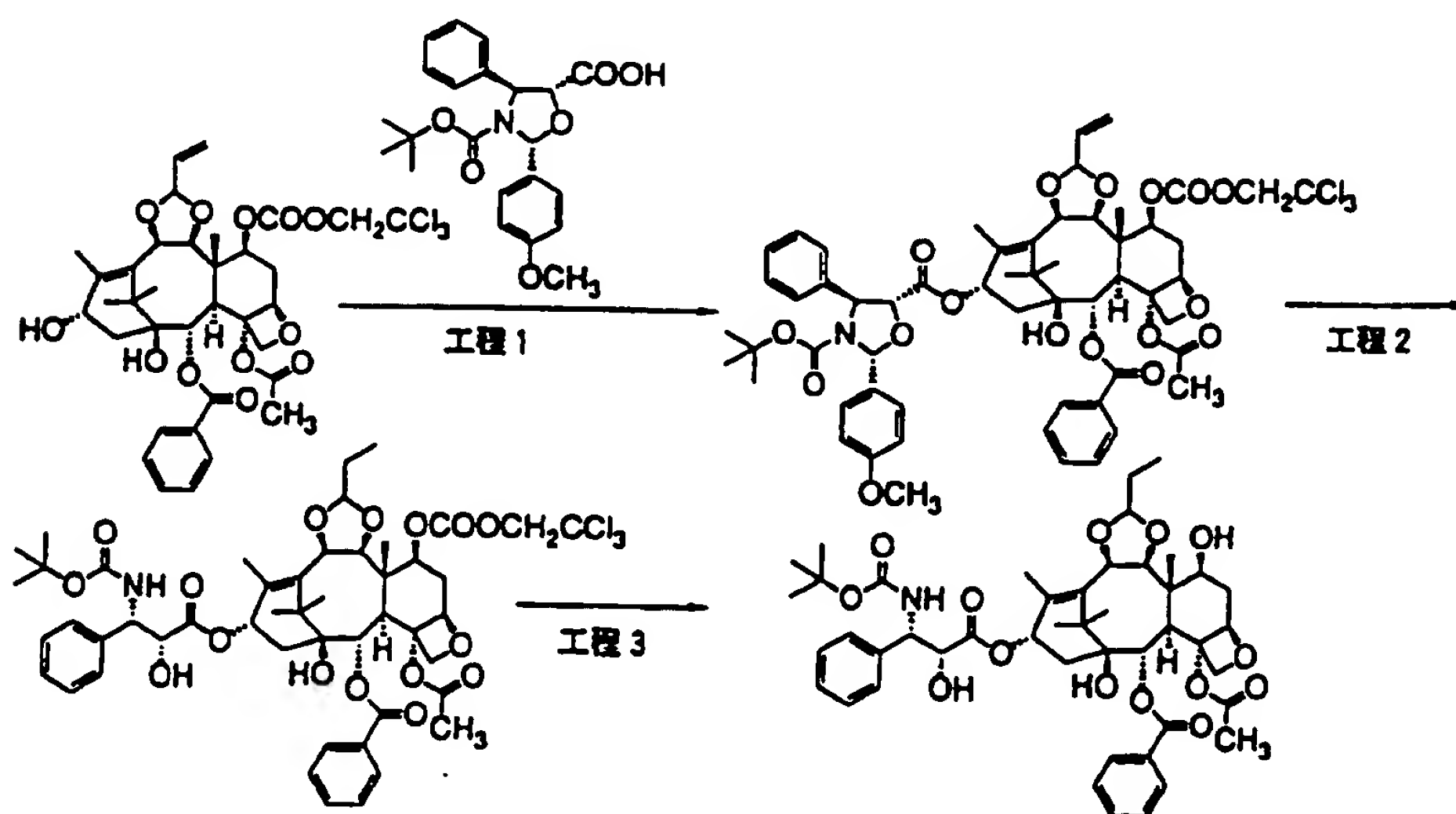
Rf=0.23 (クロロホルム : メタノール=15:1(v/v))

融点 : 128-133 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.23(3H, s), 1.39(9H, s), 1.41(3H, s), 1.51(3H, s), 1.58(6H, s),
1.59(3H, s), 1.50-1.86(2H, m), 1.81(1H, br-s), 1.96-2.47(4H, m),
2.30(3H, s), 2.48-2.62(4H, m), 3.03(1H, d, J=4.0Hz), 3.32-3.43(1H, m),
3.46-3.57(1H, m), 3.59-3.84(4H, m), 4.07-4.23(2H, m),
4.52(1H, d, J=7.8Hz), 4.60(1H, s), 4.83(1H, s),
5.22-5.33(1H, br-d, J=8.4Hz), 5.46(1H, d, J=7.8Hz),
5.59(1H, br-d, J=8.4Hz), 5.93(1H, d, J=4.0Hz), 6.10(1H, t, J=8.3Hz),
7.21-7.43(5H, m), 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz),
8.11(2H, d, J=7.8Hz).

実施例 1 1



工程 1 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-N-(tert-ブトキシカルボニル)-N, O-(4-メトキシベンジリデン)-3-フェニルイソセリニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-プロペニリデン)-7-O-(2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル) バッカチン III

(2R, 3S)-N-(tert-ブトキシカルボニル)-N, O-(4-メトキシベンジリデン)-3-フェニルイソセリン 70.1 mg を乾燥した塩化メチレン 2.1 ml と乾燥したトルエン 2.1 ml の混合溶媒に溶解させ、0 °Cでジシクロヘキシルカルボジイミド 34.0 mgを添加した。12分後、実施例 9 の工程 1 で得た化合物 78.1 mgを乾燥した塩化メチレン 2.5 ml に溶解させた溶液を滴下し、4-ジメチルアミノピリジン 4.2 mg を添加し、室温で2 時間攪拌した。0 °Cに冷却し、反応液を濾過し、濾過物をトルエンで洗浄した。この濾液をクロロホルムで希釈し、水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：アセトン＝20：1 (v/v) ）で精製し、標記化合物 68.9 mgを白色ガラス状物質として得た。

Rf=0.18 （クロロホルム：アセトン＝20：1 (v/v) ）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.05(12H, s), 1.24(3H, s), 1.45(3H, br-s), 1.58(3H, s), 1.74(3H, br-s),
1.77(1H, s), 2.07(1H, d, J=14.7Hz, J=8.3Hz), 2.13-2.35(3H, m),
3.04(1H, d, J=4.9Hz), 3.81(3H, s), 3.93(1H, d, J=7.8Hz),
4.24(1H, d, J=8.3Hz), 4.35(1H, d, J=8.3Hz), 4.58(1H, d, J=4.9Hz),
4.65(1H, d, J=11.7Hz), 4.79(1H, t, J=4.9Hz), 4.83(1H, d, J=11.7Hz),
5.03(1H, dd, J=6.9Hz, J=4.0Hz), 5.10(1H, d, J=5.9Hz), 5.20(1H, d, J=7.8Hz),
5.34-5.48(1H, br), 5.45(1H, d, J=10.2Hz), 5.55(1H, d, J=17.1Hz),
5.87(1H, d, J=4.9Hz), 5.93-6.1(2H, m), 6.25-6.46(1H, br),
6.90(2H, d, J=8.8Hz), 7.32-7.52(7H, m), 7.47(2H, t, J=7.3Hz),
7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.05(2H, d, J=7.3Hz).

工程 2 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-プロピリ

デン-7- O -(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル) バッカチン III

上記工程 1 で得た化合物 68.9 mg をエタノール 3.4 ml に溶解させ、室温で 10 % 水酸化パラジウム 8.6 mg を添加し、水素雰囲気下で 5 時間攪拌し、再び 10 % 水酸化パラジウム 8.6 mg を添加して 2 時間攪拌した。反応系を窒素で置換し、反応液を濾過した。濾過物を酢酸エチルで洗浄し、濾液の溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム：アセトン=20 : 1 (v/v)）で精製し、標記化合物 28.4 mg を白色ガラス状物質として得た。

Rf=0.40 （クロロホルム：アセトン=20 : 1 (v/v)）

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 /TMS) δ (ppm)

1.03(3H, t, J=7.8Hz), 1.25(3H, s), 1.40(9H, s), 1.59(3H, s), 1.61(3H, s),
1.64(3H, s), 1.74-1.93(3H, m), 2.01-2.23(2H, m), 2.30(3H, s),
2.30-2.45(2H, m), 3.04(1H, d, J=4.9Hz), 3.88(1H, d, J=7.3Hz),
4.21-4.34(2H, m), 4.43(1H, d, J=8.3Hz), 4.62(1H, br-s),
4.65(1H, d, J=12.2Hz), 4.76(1H, t, J=5.4Hz), 4.85(1H, d, J=12.2Hz),
4.90(1H, br-s), 5.14(1H, br-t, J=4.4Hz), 5.24(1H, d, J=7.3Hz),
5.31(1H, d, J=9.2Hz), 5.66(1H, d, J=9.2Hz), 6.00(1H, d, J=4.9Hz),
6.09(1H, t, J=7.8Hz), 7.20-7.46(5H, m), 7.47(2H, t, J=7.3Hz),
7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz).

工程 3 : 9 β -13- O -[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- O -プロピリデンバッカチン III

上記工程 2 で得た化合物 28.4 mg をジオキサノール酢酸 (1 : 1 : 1 (v/v)) の混合溶媒 2.8 ml に溶解させ、室温で亜鉛粉末 66.2 mg を添加し、5 時間攪拌した後、55°C で 16 時間攪拌した。反応液をそのまま濾過し、濾過物をクロロホルムで洗浄し、濾液の溶媒を減圧留去した。得られた残分を酢酸エチルで希釈し、飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム：アセトン=10 : 1 (v/v)）で精製し、標記化合物 10.8

mg白色ガラス状物質として得た。

Rf=0.18 (クロロホルム：アセトン=20：1 (v/v))

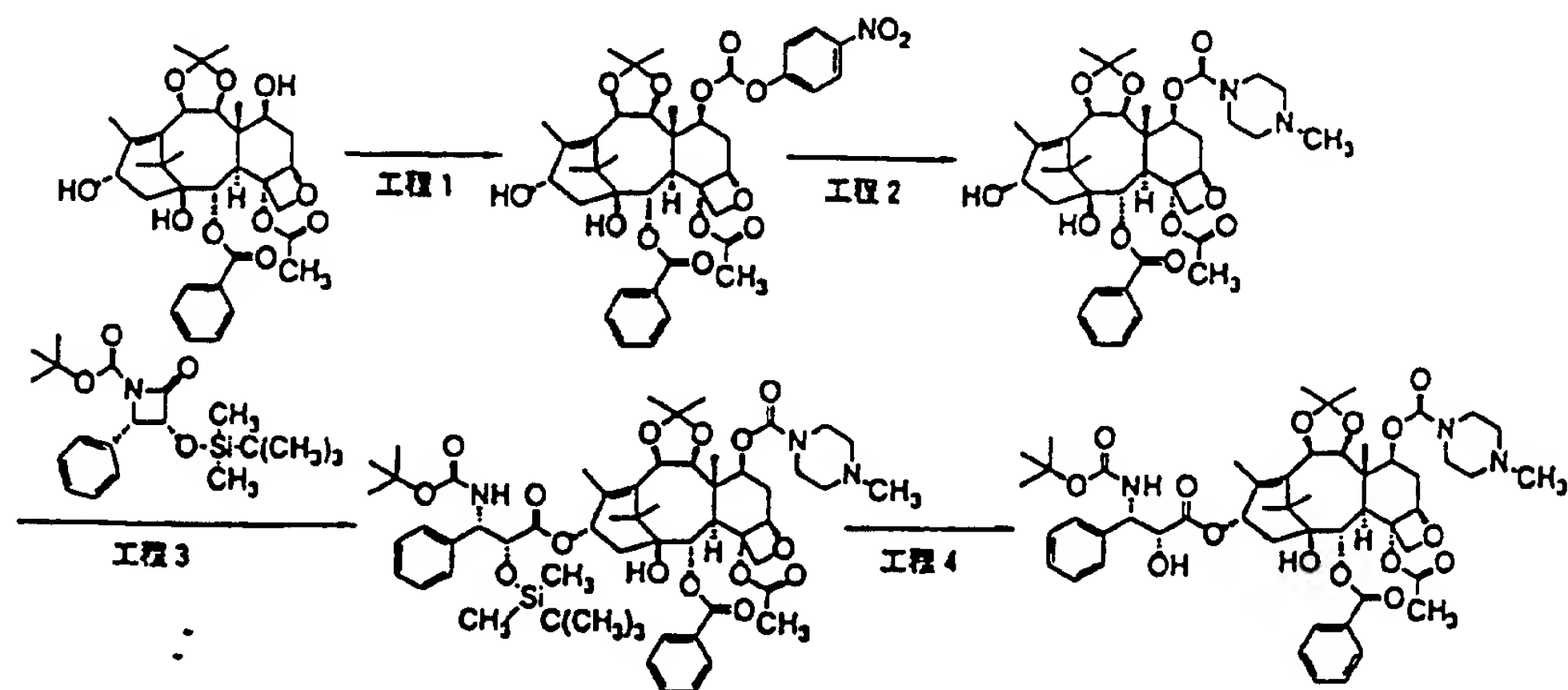
融点 132-139°C (ジオキサンから凍結乾燥)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.04(3H, t, $J=7.9\text{Hz}$), 1.26(6H, s), 1.40(9H, s), 1.60(3H, s), 1.66(3H, s),
1.73-1.91(2H, m), 1.88(1H, s), 1.98-2.14(2H, m), 2.17-2.33(1H, m),
2.30(3H, s), 2.37(1H, dd, $J=15.1\text{Hz}$, $J=9.7\text{Hz}$), 2.91(1H, d, $J=4.8\text{Hz}$),
3.78(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 4.02-4.19(2H, m), 4.33(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$),
4.37(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.55-4.68(2H, m), 4.80(1H, t, $J=5.4\text{Hz}$),
5.10(1H, s like), 5.19(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 5.29(1H, br-d, $J=8.3\text{Hz}$),
5.63(1H, br-d, $J=8.3\text{Hz}$), 6.05(1H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 6.08(1H, t, $J=8.8\text{Hz}$),
7.20-7.45(5H, m), 7.47(2H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 7.60(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$),
8.10(2H, d, $J=7.8\text{Hz}$).

FAB Mass : 850(M^++1).

実施例 1 2



工程 1 : 9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピリデン-7- O -(4-ニトロフェノキシカルボニル) バッカチン III

実施例 1 の工程 2 で得た化合物 70 mg を乾燥したしたテトラヒドロフラン 2 ml に溶解し -78 °C に冷却した。次いで、同温度にてノルマルブチルリチウム 0.16 ml (1.64 mol/ml ヘキサン溶液) を滴下した。滴下終了後、同温度にて 10 分間攪拌した。次いで、同温度にてクロルギ酸 4-ニトロフェニル 29 mg を 1 ml のテトラヒドロフランに溶解した溶液を滴下した。1 時間攪拌後、反応液を徐々に 0 °C まで昇温させ、2 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム溶液を加えた後、酢酸エチルで希釈し抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒; クロロホルム : アセトン = 97:3 (v/v)) にて精製することにより標記化合物 23 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃/TMS) δ (ppm) :

1. 18(3H, s), 1. 43(3H, s), 1. 57(3H, s), 1. 59(3H, s), 1. 62(3H, s),
1. 63-1. 80(1H, m), 1. 90-2. 09(2H, m), 1. 96(3H, s), 2. 25-2. 41(1H, m),
2. 36(3H, s), 3. 18(1H, d, J=5Hz), 3. 94(1H, d, J=7Hz), 4. 18(1H, J=8Hz),
4. 25(1H, 8Hz), 4. 78-4. 89(1H, m), 4. 83-4. 88(1H, m), 5. 13-5. 17(1H, m),
5. 63(1H, d, J=7Hz), 5. 94(1H, d, J=5Hz), 7. 31(2H, d, J=9Hz),
7. 49(2H, t, J=8Hz), 7. 55-7. 60(1H, m), 8. 12(2H, d, J=7Hz),
8. 21(2H, d, J=9Hz).

工程 2 : 9 β-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-イソプロピリデン-7-O-[
(4-メチルピペラジン-1-イル) カルボニル] バッカチン III

上記工程 1 で得た化合物 37 mg をアセトニトリル 2 ml に溶かした溶液に N-メチルピペラジン 50 mg を室温にて滴下した。同温度にて 5 時間攪拌後、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム : メタノール = 95:5 (v/v)) にて精製することにより標記化合物 9 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃/TMS) δ (ppm) :

1. 14(3H, s), 1. 38(3H, s), 1. 52(3H, s), 1. 55(3H, s), 1. 56(3H, s),
1. 68-1. 80(1H, m), 1. 95(3H, s), 2. 01-2. 16(2H, m), 2. 27(3H, s),
2. 24-2. 38(5H, m), 2. 34(3H, s), 3. 24(1H, d, J=5Hz), 3. 30-3. 57(4H, m),

4.04(1H, d, J=8Hz), 4.29(1H, J=8Hz), 4.43(1H, 8Hz), 4.79-4.87(1H, m),
 4.84(1H, d, J=4Hz), 5.16-5.19(1H, m), 5.56(1H, d, J=8Hz),
 5.92(1H, d, J=5Hz), 7.49(2H, t, J=8Hz), 7.61(1H, t, J=8Hz),
 8.15(2H, d, J=7Hz).

工程 3 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-7-O-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル] バッカチン III

上記工程 2 で得た化合物を原料に用い、実施例 1 の工程 3 と同様に 1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-4-フェニルアゼチジン-2-オンと反応させて、標記化合物を白色の非晶質固体として得た。

¹H-NMR(CDCl₃/TMS) δ (ppm) :

-0.33(3H, s), -0.12(3H, s), 0.74(9H, s), 1.25(3H, s), 1.28(3H, s),
 1.33(6H, s), 1.36(3H, s), 1.53(3H, s), 1.55(9H, s), 1.63-1.80(1H, m),
 1.75(3H, s), 2.00-2.20(2H, m), 2.31(3H, s), 2.20-2.45(5H, m),
 2.54(3H, s), 3.21(1H, d, J=5Hz), 3.39-3.64(4H, m), 4.12(1H, d, J=9Hz),
 4.32(1H, d, J=8Hz), 4.47(1H, d, J=8Hz), 4.52(1H, brs), 4.91(1H, m),
 5.10(1H, m), 5.28-5.33(1H, m), 5.44(1H, d, J=9Hz), 5.42-5.49(1H, m),
 5.89(1H, d, J=5Hz), 6.20-6.23(1H, m), 7.23-7.40(5H, m),
 7.50(2H, t, J=8Hz), 7.60(1H, t, J=8Hz), 8.14(2H, d, J=8Hz).

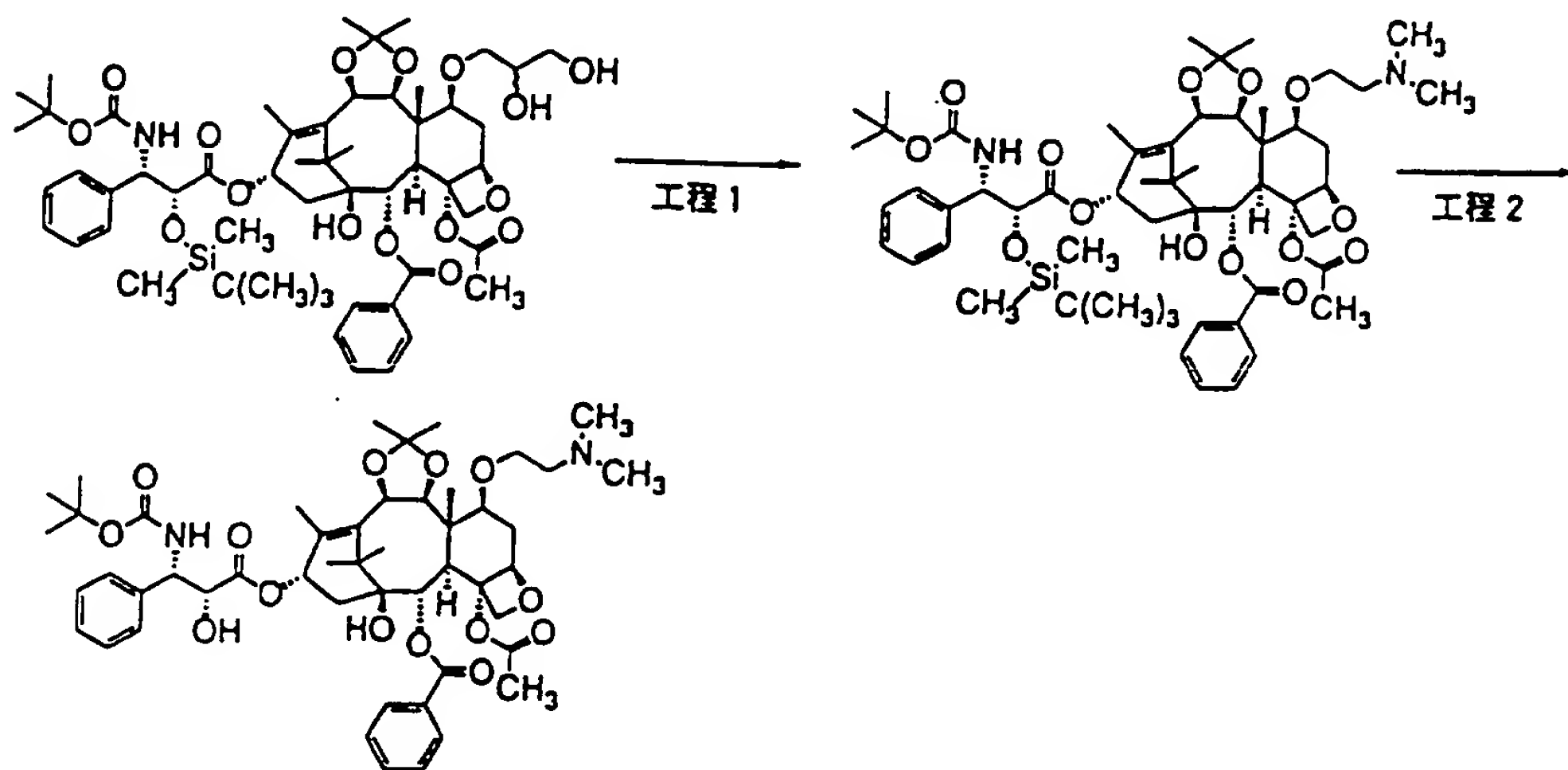
工程 4 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-7-O-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル] バッカチン III

上記工程 3 で得た化合物 13 mg を蒸留したピリジン 1 ml に溶解し、0 °C で 0.2 ml のフッ化水素-ピリジンを加えた。滴下終了後、室温まで昇温させて 1 夜間攪拌した。反応液を水で希釈後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒: クロロホルム : メタノール = 95:5(v/v)) にて精製することにより標記化合物 5 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3/TMS) δ (ppm) :

1. 24(3H, s), 1. 37(3H, s), 1. 39(3H, s), 1. 53(3H, s), 1. 56(9H, s),
 1. 60-1. 80(1H, m), 1. 62(3H, s), 2. 00-2. 20(2H, m), 2. 20-2. 42(5H, m),
 2. 26(3H, s), 2. 32(3H, s), 3. 09(1H, d, $J=5\text{Hz}$), 3. 31-3. 58(4H, m),
 4. 03(1H, d, $J=9\text{Hz}$), 4. 27(1H, d, $J=8\text{Hz}$), 4. 41(1H, d, $J=8\text{Hz}$),
 4. 62(1H, br-s), 4. 88(1H, m), 5. 16(1H, m), 5. 30(1H, m),
 5. 49(1H, d, $J=7\text{Hz}$), 5. 59(1H, m), 5. 95(1H, m), 6. 10(1H, br-t, $J=8\text{Hz}$),
 7. 23-7. 40(5H, m), 7. 49(2H, t, $J=8\text{Hz}$), 7. 61(1H, t, $J=7\text{Hz}$),
 8. 13(2H, d, $J=7\text{Hz}$).

実施例 1 3



工程 1 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-イソプロピリデン-7-O-(2-ジメチルアミノエチル) バッカチン III

実施例 1 0 の工程 7 で得た化合物を原料に用い、モルホリンの代わりにジメチルアミンを使用し、実施例 8 の工程 2 と同様の操作を行うことにより、標記化合物を白色ガラス状の固体として得た。

Rf=0.53 (クロロホルム：メタノール=5：1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

-0.32(3H, s), -0.11(3H, s), 0.75(9H, s), 1.27(3H, s), 1.36(9H, s),
1.40(3H, s), 1.52(3H, s), 1.55(3H, s), 1.57(3H, s), 1.74(3H, s),
2.09-2.26(2H, m), 2.31-2.51(8H, m), 2.53(3H, s), 2.63-2.86(2H, m),
3.13(1H, d, J=5.3Hz), 3.46-3.63(2H, m), 3.76-3.89(1H, br),
4.12-4.25(1H, br), 4.28(1H, d, J=7.8Hz), 4.49(1H, d, J=7.8Hz),
4.52(1H, br), 4.90(1H, t, J=4.4Hz), 5.22-5.36(1H, m), 5.38-5.52(2H, m),
5.88(1H, d, J=5.3Hz), 6.21(1H, t, J=8.5Hz), 7.19-7.41(5H, m),
7.50(2H, t, J=7.4Hz), 7.59(1H, t, J=7.4Hz), 8.11(2H, d, J=7.4Hz).

工程2：9 β-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-7-O-(2-ジメチルアミノエチル) バッカチン III

上記工程1で得た化合物を原料に用い、実施例3の工程5と同様の操作を行うことにより、標記化合物を白色ガラス状固体として得た。

Rf=0.32 (クロロホルム：アセトン=20：1(v/v))

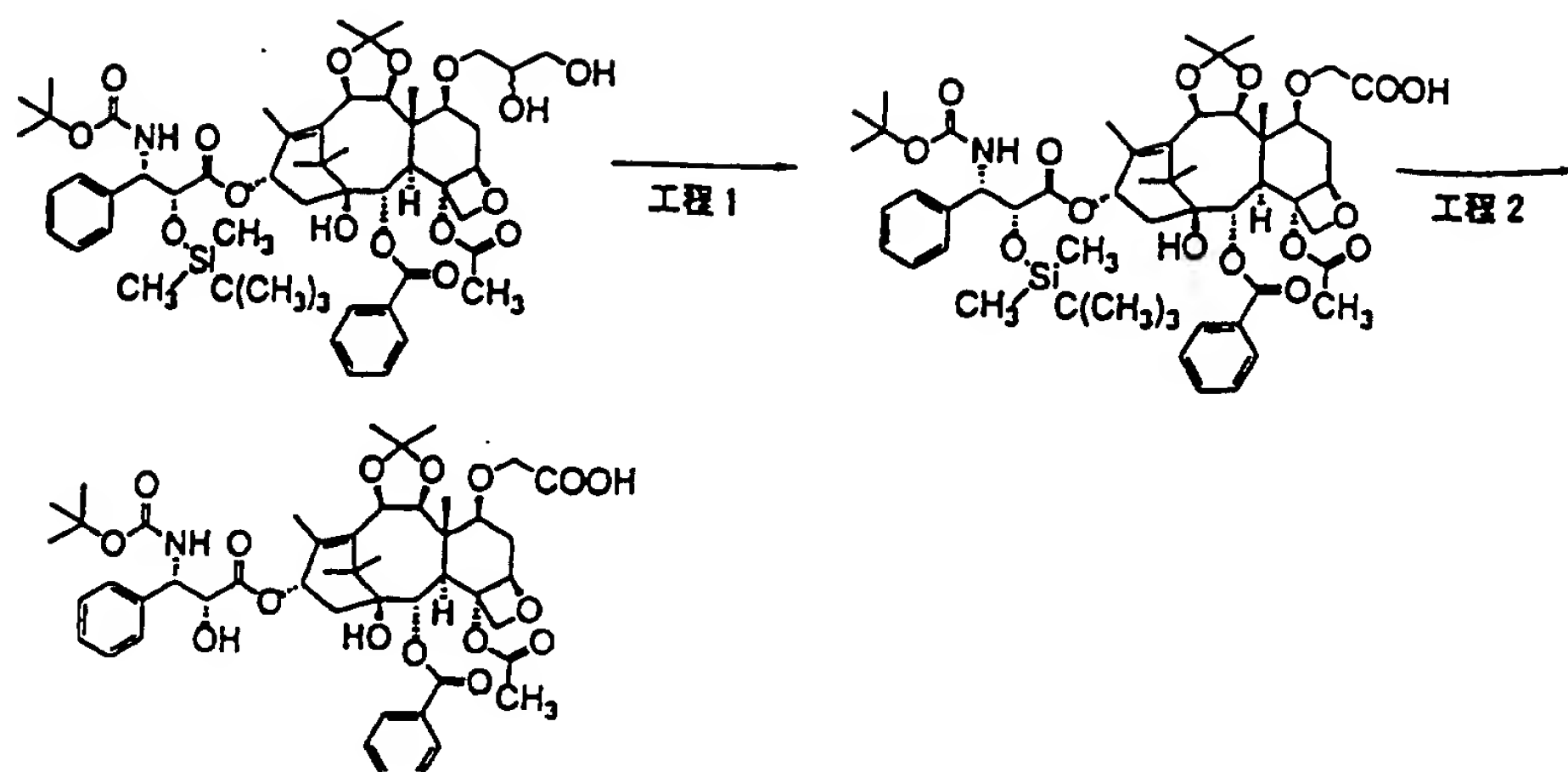
融点 119-121°C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

1.22(3H, s), 1.38(9H, s), 1.41(3H, s), 1.51(3H, s), 1.58(9H, s),
1.80(1H, s), 2.04-2.37(10H, m), 2.26(3H, s), 2.52(2H, t, J=5.9Hz),
3.04(1H, d, J=4.4Hz), 3.31-3.43(1H, m), 3.46-3.57(1H, m),
3.70-3.81(1H, m), 4.14-4.28(1H, br), 4.20(1H, d, J=7.8Hz),
4.51(1H, d, J=7.8Hz), 4.60(1H, s), 4.84(1H, t, J=5.0Hz),
5.27(1H, br-d, J=8.0Hz), 5.46(1H, d, J=7.6Hz), 5.59(1H, br-d, J=8.0Hz),
5.92(1H, d, J=4.4Hz), 6.10(1H, t, J=7.8Hz), 7.21-7.43(5H, m),
7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.11(2H, d, J=7.8Hz).

FAB Mass : 921(M⁺).

実施例 14



工程 1 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-7-O-カルボキシメチル-9, 10-O-イソプロピリデンバッカチン III

実施例 10 の工程 7 で得た化合物 67.2 mg をテトラヒドロフラン-メタノール-水 (1 : 1 : 1 (v/v)) の混合溶媒 3 ml に溶解させ、室温でメタ過ヨウ素酸ナトリウム 55.3 mg を添加し、1 時間攪拌した。0 °C で冷却した水を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分 48.0 mg のうち 22.0 mg をジオキサン 1.65 ml および水 0.55 ml に溶解させ、室温でスルファミン酸 5.6 mg および亜塩素酸ナトリウム 5.3 mg を添加し、30 分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; クロロホルム : メタノール = 15 : 1 (v/v)) で精製し、標記化合物 21.3 mg を白色固体物質として得た。

R_f = 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1 (v/v))

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

-0.32 (3H, s), -0.11 (3H, s), 0.74 (9H, s), 1.33 (3H, s), 1.37 (9H, s),
1.39 (3H, s), 1.58 (6H, s), 1.63 (3H, s), 1.74 (3H, s), 1.81 (1H, s),

2.02-2.40(4H, m), 2.54(3H, s), 3.04(1H, d, J=4.9Hz), 3.68(1H, br),
 3.80-4.03(2H, m), 4.33(1H, d, J=7.8Hz), 4.54(1H, d, J=7.8Hz),
 4.44-4.62(1H, m), 5.05(1H, br), 5.30(1H, d, J=8.3Hz),
 5.45(1H, d, J=8.3Hz), 5.52(1H, d, J=7.3Hz), 5.94(1H, d, J=4.9Hz),
 6.20(1H, t, J=8.8Hz), 7.18-7.42(5H, m), 7.49(2H, t, J=7.9Hz),
 7.60(1H, t, J=7.9Hz), 8.12(2H, d, J=7.9Hz).

工程 2 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-7-O-カルボキシメチル-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

上記工程 1 で得た化合物を原料に用い、実施例 3 の工程 5 と同様の操作を行うことにより標記化合物を白色ガラス状の固体として得た。

Rf=0.40 (クロロホルム : メタノール=10 : 1 (v/v))

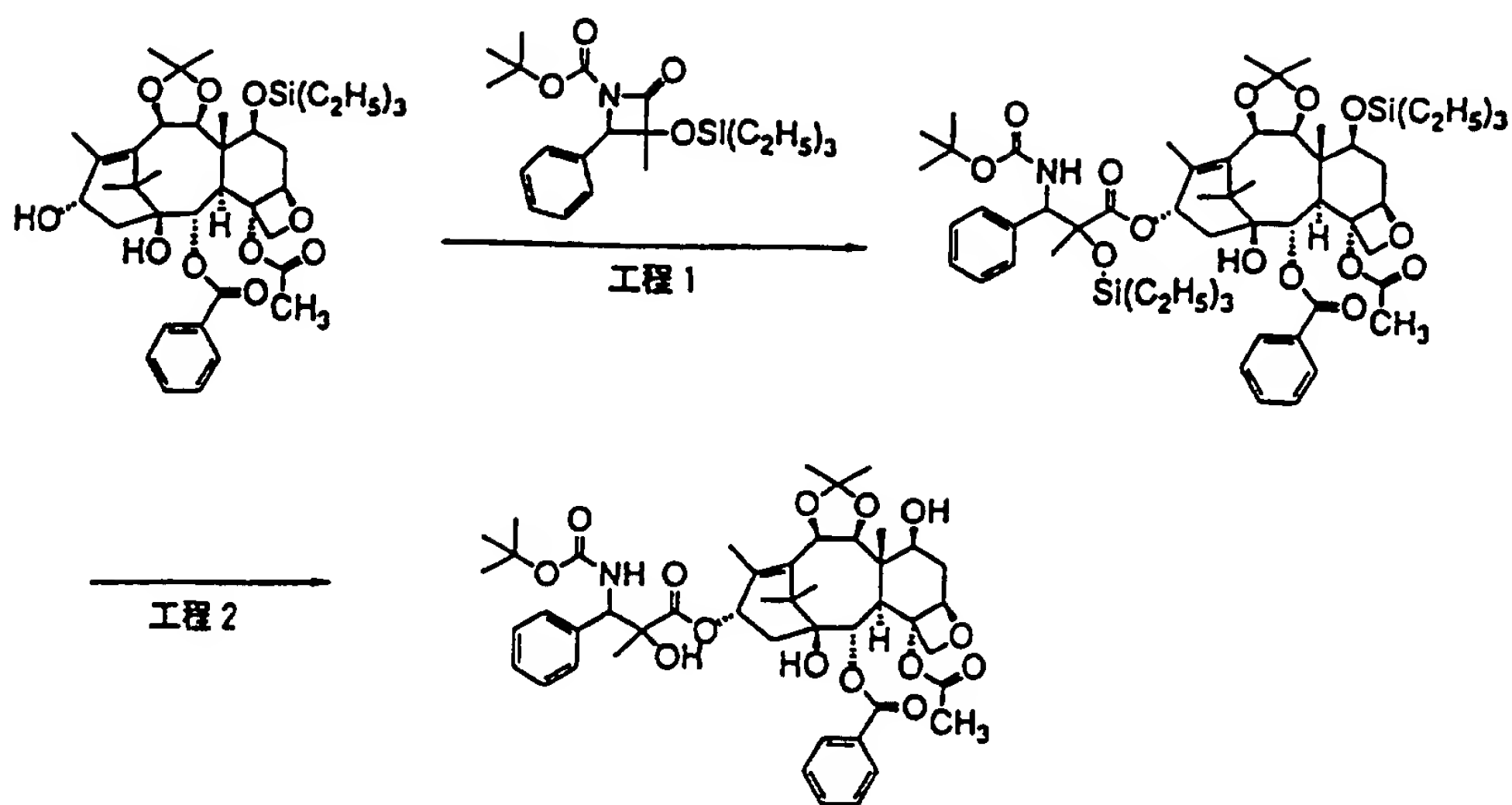
融点 157-160°C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.27(3H, s), 1.40(3H, s), 1.41(9H, s), 1.53(3H, s), 1.56(3H, s),
 1.58(3H, s), 1.63(3H, s), 1.86(1H, s), 1.92-2.13(2H, m),
 2.26-2.44(2H, m), 2.32(3H, s), 2.95(1H, d, J=4.4Hz), 3.71(1H, br-s),
 3.78(1H, br-d, J=6.0Hz), 3.90(1H, d, J=6.6Hz), 3.97-4.11(1H, br),
 4.29(1H, d, J=8.3Hz), 4.30-4.44(1H, m), 4.54(1H, d, J=8.3Hz),
 4.62(1H, br-s), 5.04(1H, br-s), 5.27(1H, d, J=8.3Hz),
 5.53(1H, d, J=6.8Hz), 5.60(1H, d, J=8.3Hz), 5.97(1H, d, J=4.4Hz),
 6.10(1H, t, J=7.8Hz), 7.22-7.43(5H, m), 7.47(2H, t, J=7.8Hz),
 7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

FAB Mass : 908(M⁺+1).

実施例 15



工程 1 : 9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-メチル-2-トリエチルシリルオキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-7-O-トリエチルシリルバックチン III

実施例 3 の工程 3 で得た化合物を原料として用い、実施例 1 の工程 3 と同様にシス-1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-メチル-4-フェニル-3-(トリエチルシリルオキシ) アゼチジン-2-オンと反応させて、標記化合物を無色のガラス状固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.50-0.72(12H, m), 0.87(9H, t, $J=8\text{Hz}$), 0.97(9H, t, $J=8\text{Hz}$), 1.29(9H, s),
 1.34(3H, s), 1.38(3H, s), 1.41(3H, s), 1.51(3H, s), 1.57(3H, s),
 1.59(3H, s), 1.73(3H, s), 2.00-2.18(3H, m), 2.34(1H, dd, $J=15\text{Hz}, 10\text{Hz}$),
 2.64(3H, s), 3.07(1H, d, $J=5.5\text{Hz}$), 4.00(1H, dd, $J=8\text{Hz}, 3.5\text{Hz}$),
 4.24(1H, d, $J=8\text{Hz}$), 4.34(1H, br-d, $J=8\text{Hz}$), 4.56(1H, d, $J=8\text{Hz}$),
 4.86(1H, t, $J=5.5\text{Hz}$), 4.98(1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.42(1H, d, $J=9\text{Hz}$),
 5.52(1H, d, $J=10\text{Hz}$), 5.91(1H, d, $J=5.5\text{Hz}$), 6.28(1H, t, $J=9\text{Hz}$),
 7.27-7.36(10H, m), 7.48(2H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 7.58(1H, t, $J=7.5\text{Hz}$),

8.15(2H, d, J=7.5Hz).

工程2 : 9β-13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

上記工程1で得た化合物を実施例1の工程4と同様に反応させ、標記化合物を無色ガラス状の固体として得た。

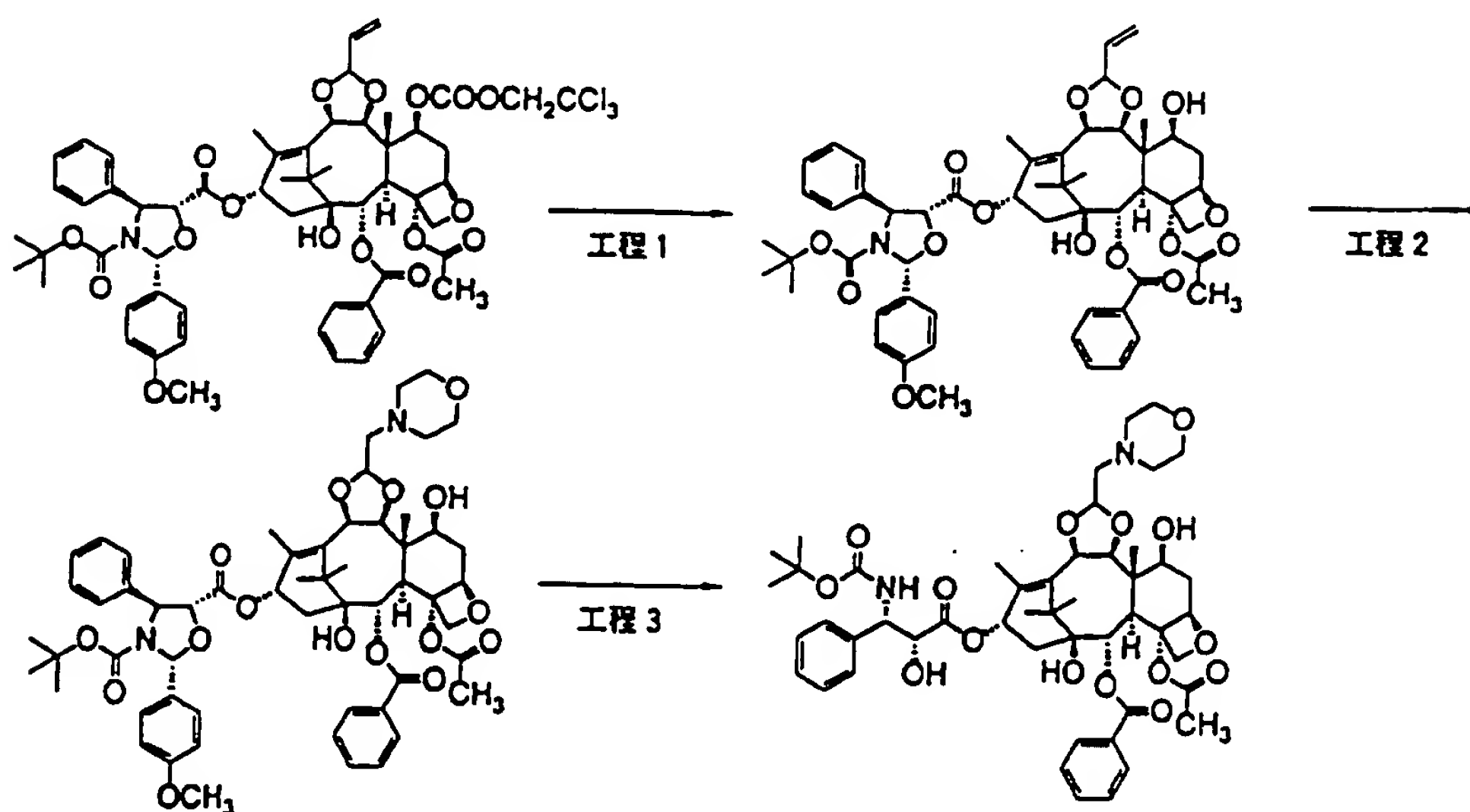
融点 180-182°C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.32(3H, s), 1.35(9H, s), 1.40(6H, s), 1.58(3H, s), 1.60(3H, s),
1.64(3H, s), 1.68(3H, s), 2.08-2.31(4H, m), 2.51(3H, s),
2.91(1H, d, J=4.5Hz), 3.80(1H, d, J=7Hz), 3.99(1H, s), 4.08(1H, m),
4.36(1H, AB タイプ d, J=9Hz), 4.39(1H, AB タイプ, J=9Hz), 4.70(1H, d, J=8Hz),
5.01(1H, d, J=10Hz), 5.11(1H, br-s), 5.50(1H, d, J=7Hz),
5.67(1H, d, J=10Hz), 6.05(1H, d, J=4.5Hz), 6.22(1H, t, J=8Hz),
7.28-7.41(10H, m), 7.48(2H, t, J=7.5Hz), 7.60(1H, t, J=7.5Hz),
8.13(1H, d, J=7.5).

FAB Mass : 865(M⁺+1).

実施例 16



工程 1 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-N-(tert-ブトキシカルボニル)-N, O-(4-メトキシベンジリデン)-3-フェニルイソセリニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-(プロペニリデン) バッカチン III

実施例 11 の工程 1 で得た化合物を原料に用い、実施例 11 の工程 3 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物をガラス状の固体として得た。

R_f=0.35 (クロロホルム : アセトン=15 : 1 (v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.04(12H, s), 1.27(3H, s), 1.43(3H, br s), 1.64(3H, s), 1.72(3H, br s),
1.83(1H, s), 1.97-2.27(4H, m), 2.82(1H, d, J=5.3Hz), 3.81(3H, s),
3.85(1H, d, J=7.4Hz), 3.96-4.07(1H, m), 4.22(1H, d, J=8.3Hz),
4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.48(1H, d, J=7.4Hz), 4.58(1H, d, J=5.4Hz),
4.98(1H, s), 5.17(2H, d, J=5.9Hz), 5.32-5.49(1H, br),
5.44(1H, d, J=10.8Hz), 5.55(1H, d, J=17.8Hz), 5.90-6.12(3H, m),
6.22-6.47(1H, br), 6.90(2H, d, J=8.8Hz), 7.31-7.50(9H, m),
7.59(1H, t, J=7.4Hz), 8.03(2H, d, J=7.4Hz).

工程 2 : 9 β -13-O-[(2R, 3S)-N-(tert-ブトキシカルボニル)-N, O-(4-メトキシベンジリデン)-3-フェニルイソセリニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-N-モルホリノエチリデン) バッカチン III

上記工程 1 で得た化合物 149.4 mg をテトラヒドロフラン 4.48 ml と水 1.49 ml の混合溶媒に溶解させ、室温で N-メチルモルホリン-N-オキシド 87.2 mg とオスミウムテトラオキシド 7.8 mg を添加し、遮光下で 8 時間攪拌した後、オスミウムテトラオキシド 3.6 mg を添加し、16 時間攪拌した。飽和亜硫酸ナトリウム水溶液を加え、室温で 10 分間攪拌してから酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残分をテトラヒドロフラン、水、およびメタノール (1:1:1 (v/v)) の混合溶媒 4.1 ml に溶解させ、室温でメタ過ヨウ素酸ナトリウム 118.6 mg を添加し、40 分間攪拌した。0 °C に冷却し、冷水を加え、さらに飽和食塩水を加えて酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分 126.2 mg のうち 65.2 mg をエタノール 4 ml に溶解させ、室

温で酢酸 0.04 ml、モルホリン 0.059 ml、10% 水酸化パラジウム 14.0 mg を添加し、水素雰囲気下で 5 時間攪拌した。反応系内を窒素置換し、内容物を濾過し、その濾液を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム：アセトン＝5：1 (v/v)）で精製し、標記化合物 18.4 mg を無色透明シロップとして得た。

Rf=0.17 （クロロホルム：アセトン＝5：1 (v/v)）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.04(3H, s), 1.27(3H, s), 1.41(3H, br s), 1.56(3H, s), 1.61(3H, s),
1.71(3H, br-s), 1.99-2.25(4H, m), 2.52-2.86(7H, m), 3.66-3.86(5H, m),
3.81(3H, s), 4.00(1H, br-s), 4.21(1H, d, J=8.3Hz), 4.32(1H, d, J=8.3Hz),
4.57(1H, d, J=4.9Hz), 4.92-5.03(2H, m), 5.10(1H, d, J=7.4Hz),
5.40(1H, br), 5.93(1H, d, J=4.9Hz), 6.05(1H, br), 6.20-6.48(1H, br),
6.90(2H, d, J=8.8Hz), 7.31-7.51(9H, m), 7.60(1H, t, J=7.3Hz),
8.03(2H, d, J=7.3Hz).

工程 3：9 β-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチン III

上記工程 2 で得た化合物を原料に用い、実施例 11 の工程 2 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.20 （クロロホルム：アセトン＝15：1 (v/v)）

融点：129-132 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

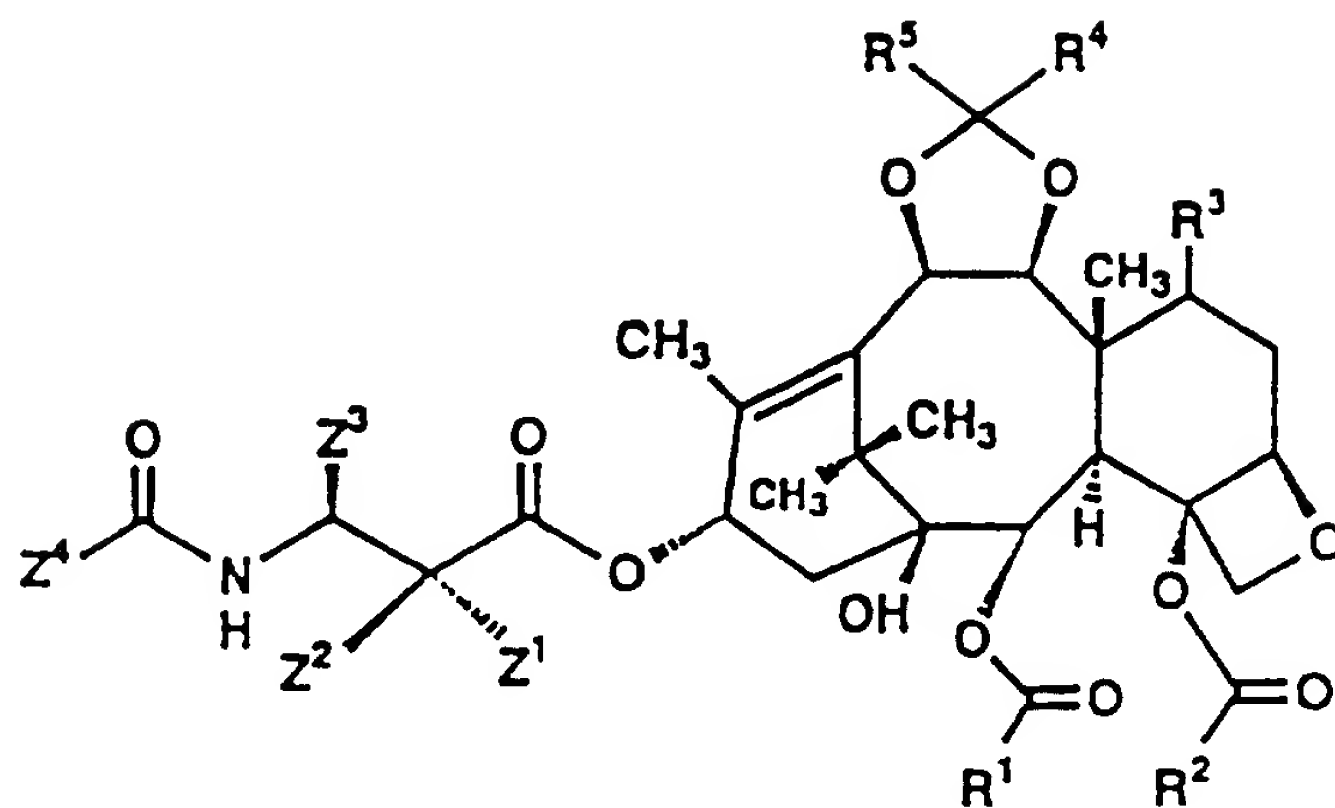
1.26(6H, s), 1.40(9H, s), 1.59(3H, s), 1.65(3H, s), 1.88(1H, s),
1.96-2.46(4H, m), 2.30(3H, s), 2.50-2.70(4H, m),
2.74(1H, dd, J=18.4Hz, J=4.4Hz), 2.83(1H, dd, J=18.4Hz, J=4.4Hz),
2.90(1H, d, J=4.9Hz), 3.63-3.86(5H, m), 4.02-4.18(2H, m),
4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.38(1H, d, J=8.3Hz), 4.63(1H, s),
4.66(1H, d, J=8.3Hz), 5.02(1H, t, J=3.9Hz), 5.10(1H, s),
5.19(1H, d, J=6.9Hz), 5.29(1H, d, J=10.0Hz), 5.61(1H, d, J=10.0Hz),


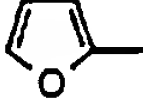
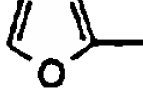
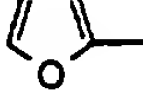
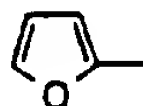
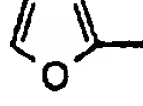


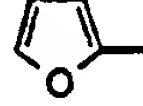
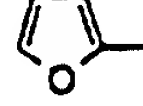
6.00-6.13(2H, m), 7.19-7.53(7H, m), 7.59(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$),


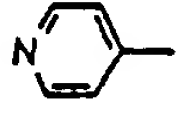


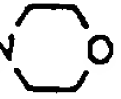

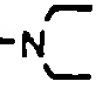

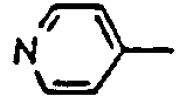


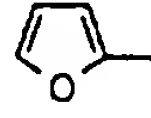

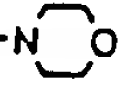
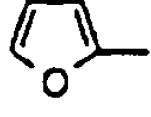


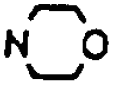
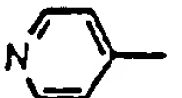

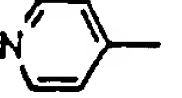

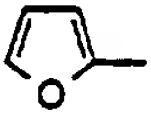
8.11(2H, d, $J=7.3\text{Hz}$).




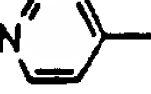


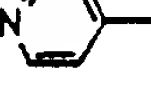


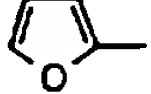






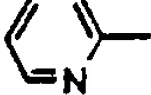
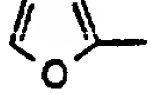

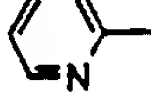


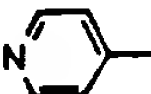




FAB Mass : 921 (M^+).

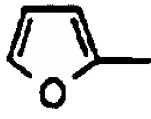


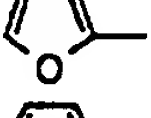


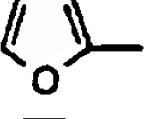
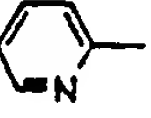
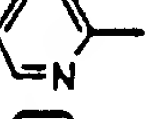
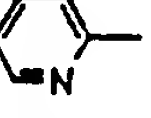

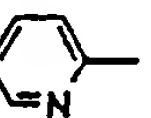
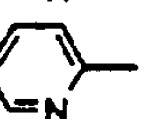

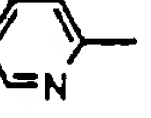

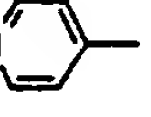




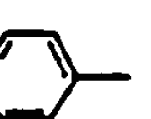
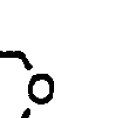
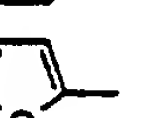
同様にして以下の化合物を合成した。

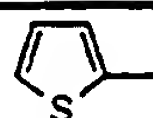
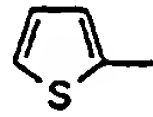

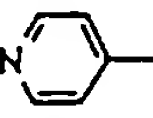
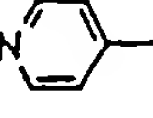
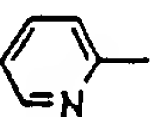

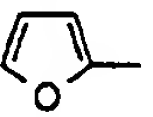
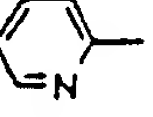
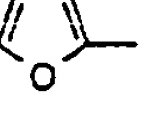
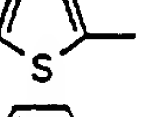
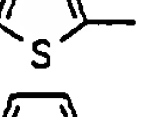

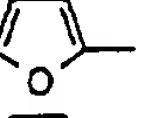

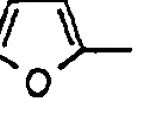









実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z ¹	Z ²	Z ³	Z ⁴
17	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ NHCH ₂ Ph	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
18	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ -N $\begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array}$ S	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
19	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ N(CH ₃) ₂	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
20	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	β OH	-CH=CH ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
21	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	β OH	-CH=CH ₂	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
22	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ -N $\begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array}$ O	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
23	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ -N $\begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array}$ O	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
24	Ph	CH ₂ CH ₃	β OH	-CH=CH ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
25	Ph	CH ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ -N $\begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array}$ O	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
26	Ph	CH ₂ CH ₃	β OH	-CH=CH ₂	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
27	Ph	CH ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ -N $\begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array}$ O	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
28	Ph	CH ₃	β OH	-CH=CH ₂	H	F	F		OC(CH ₃) ₃
29	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ -N $\begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array}$ O	H	F	F		OC(CH ₃) ₃
30	Ph	CH ₃	β OCH ₃	-CH=CH ₂	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
31	Ph	CH ₃	β OH	-CH=CH ₂	H	OH	H	-CH=C(CH ₃) ₂	OC(CH ₃) ₃
32	Ph	CH ₃	β OH	 Ph	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
33	Ph	CH ₃	β OH	 Ph	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
34	Ph	CH ₃	β OH	-(CH ₂) ₃ -N $\begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array}$ O	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
35	Ph	CH ₃	β OH	-(CH ₂) ₃ -N $\begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array}$ O	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
36	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ NHCH ₂ Ph	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃

实施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z ¹	Z ²	Z ³	Z ⁴
37	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ N(CH ₃) ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
38	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ CH=CH ₂	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
39	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
40	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ -N 	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
41	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ NHCH ₂ - 	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
42	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ NH(CH ₂) ₂ -N 	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
43	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ NH- 	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
44	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ -N 	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
45	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ NH(CH ₂) ₂ OH	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
46	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ -N 	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
47	Ph	CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
48	Ph	CH ₂ CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
49	Ph		β OH	-CH=CH ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
50	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ NH ₂	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
51	Ph		β OH	-CH ₂ -N 	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
52	Ph		β OH	-CH=CH ₂	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
53	Ph		β OH	-CH ₂ -N 	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
54	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
55	Ph		β OH	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
56	Ph		β OH	-CH=CH ₂	H	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃

实施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z ¹	Z ²	Z ³	Z ⁴
57	Ph		β OH	$-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array}$	H	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
58	Ph		β OH	$-\text{CH}=\text{CH}_2$	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
59	Ph	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
60	Ph		β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
61	Ph		H	$-\text{CH}=\text{CH}_2$	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
62	Ph		H	$-\text{CH}=\text{CH}_2$	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
63	Ph		H	$-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array}$	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
64	Ph		H	$-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array}$	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
65	Ph		H	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
66	Ph		β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
67	Ph	CH ₃	H	CH ₃	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
68	Ph	CH ₃	H	$-\text{CH}=\text{CH}_2$	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
69	Ph		β OH	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
70	Ph		H	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
71	Ph	CH ₃	α F	$-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array}$	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
72	Ph	CH ₃	α F	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
73	Ph	CH ₃	α F	$-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array}$	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
74	Ph	CH ₃	H	$-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{O} \\ \hline \end{array}$	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
75	Ph	CH ₃	H	CH ₃	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
76	Ph		β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₂ CH ₃		OC(CH ₃) ₃

実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z ¹	Z ²	Z ³	Z ⁴
77	Ph	CH ₃	H	-CH=CH ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
78	Ph	CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₂ CH ₃		OC(CH ₃) ₃
79	Ph	CH ₃	H	-CH ₂ -N 	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
80	Ph	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
81	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	α F	-CH ₂ -N 	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
82	Ph	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
83	Ph	CH ₂ CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
84	Ph	CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
85	Ph	CH ₂ CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
86	Ph	CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
87	Ph	CH ₃	β OH	-CH=CH ₂	H	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
88	Ph	CH ₃	β OH	-CH ₂ -N 	H	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
89	Ph		H	-CH=CH ₂	H	OH	H	Ph	Ph
90	Ph	CH ₂ CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
91	Ph		H	-CH ₂ -N 	H	OH	H	Ph	Ph
92	Ph	OCH ₂ CH ₃	β OH	-CH=CH ₂	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
93	Ph	OCH ₂ CH ₃	β OH	-CH=CH ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
94	Ph	OCH ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ -N 	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
95	Ph	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
96	Ph	OCH ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ -N 	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃

実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z ¹	Z ²	Z ³	Z ⁴
97	Ph	CH ₃	H	-CH=CH ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
98	Ph	CH ₃	H	-CH ₂ -N \square O	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
99	Ph	OCH ₂ CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
100	Ph	OCH ₂ CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
101	Ph	OCH ₂ CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
102	Ph	CH ₃	H	>C=S	—	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
103	Ph	CH ₃	α F ;	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
104	Ph	CH ₃	H	-CH ₂ -N \square NCH ₃	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
105	Ph	CH ₃	H	CH ₂ N(CH ₃) ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
106	Ph	OCH ₂ CH ₃	β OH	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
107	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ -N \square NCH ₃	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
108	Ph	OCH ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ -N \square O	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
109	Ph	OCH ₂ CH ₃	β OH	-CH ₂ -N \square NCH ₃	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
110	Ph		β OH	-CH=CH ₂	H	OH	H		Ph
111	Ph		β OH	-CH ₂ -N \square NCH ₃	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
112	Ph		β OH	CH ₂ N(CH ₃) ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
113	Ph		β OH	-CH ₂ -N \square O	H	OH	H		Ph
114	Ph	OCH ₂ CH ₃	H	-CH ₂ -N \square O	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
115	 Ph	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ N(CH ₃) ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃

実施例 1 7

9 β -9,10-O-(2-ベンジルアミノエチリデン)-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロバッカチンIII

融点 ; 125-128 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.40(9H, s), 1.56(6H, s), 1.63(3H, s), 1.80-2.45(5H, m),
2.30(3H, s), 2.89(1H, d, J=4.9Hz), 2.99(2H, d, J=4.9Hz),
3.80(1H, d, J=6.8Hz), 3.88(2H, s), 4.08(1H, br s), 4.31(1H, d, J=8.3Hz),
4.37(1H, d, J=8.3Hz), 4.62(1H, s), 5.00(1H, t, J=4.9Hz), 5.10(1H, s),
5.21(1H, d, J=6.8Hz), 5.29(1H, d, J=8.8Hz), 5.64(1H, d, J=8.8Hz),
6.00-6.15(2H, m), 7.22-7.56(7H, m), 7.60(1H, t, J=7.3Hz),
8.10(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 941(MH⁺)

実施例 1 8

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-[2-(4-チオモルホリニル)エチリデン]バッカチンIII

融点 ; 149-152 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.40(9H, s), 1.56(3H, s), 1.58(3H, s), 1.64(3H, s),
1.88(1H, s), 2.00-2.45(3H, m), 2.30(3H, s), 2.62-2.96(11H, m),
3.77(1H, d, J=7.3Hz), 4.03-4.21(2H, m), 4.31(1H, d, J=8.8Hz),
4.38(1H, d, J=8.8Hz), 4.57-4.70(2H, m), 4.99(1H, t, J=4.9Hz), 5.10(1H, s),
5.18(1H, d, J=6.9Hz), 5.29(1H, d, J=8.3Hz), 5.62(1H, d, J=8.3Hz),
6.00-6.17(2H, m), 7.23-7.46(7H, m), 7.60(1H, t, J=7.4Hz),
8.10(2H, d, J=7.4Hz).

FAB mass : 937(MH⁺)

実施例 1 9

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-ジメチルアミノエチリデン) バッカチンIII

融点：148-149 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.24(3H, s), 1.38(9H, s), 1.55(3H, s), 1.58(3H, s), 1.64(3H, s),
1.87(1H, s), 1.9-2.43(4H, m), 2.28(3H, s), 2.35(6H, s),
2.67(1H, dd, J=13.2Hz, J=7.8Hz), 2.75(1H, dd, J=13.2Hz, J=3.4Hz),
2.88(1H, d, J=4.9Hz), 3.76(1H, d, J=7.3Hz), 4.07(1H, br s),
4.30(1H, d, J=8.8Hz), 4.36(1H, d, J=8.8Hz), 4.60(2H, br s),
4.98(1H, dd, J=5.4Hz, J=3.4Hz), 5.08(1H, s), 5.18(1H, d, J=7.3Hz),
5.27(1H, d, J=9.3Hz), 5.61(1H, d, J=9.3Hz), 6.00-6.18(2H, m),
7.20-7.55(7H, m), 7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.09(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 879(MH⁺)

実施例 20

9 β -4-O-ブタノイル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

融点：125-128 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.02(3H, t, J=7.3Hz), 1.28(3H, s), 1.41(9H, s), 1.62(3H, s), 1.69(3H, s),
1.71(3H, s), 1.75-1.94(2H, m), 1.81(1H, s), 2.10-2.28(3H, m),
2.29-2.52(3H, m), 2.54-2.68(1H, m), 2.94(1H, d, J=4.9Hz),
3.79-3.95(1H, br), 3.89(1H, d, J=6.8Hz), 4.04-4.16(1H, m),
4.32(1H, d, J=8.7Hz), 4.39(1H, d, J=8.7Hz), 4.59(1H, d, J=8.3Hz),
4.70(1H, s), 5.05(1H, s), 5.21(1H, d, J=5.8Hz), 5.27(1H, d, J=6.8Hz),
5.27-5.40(2H, m), 5.46(1H, d, J=10.2Hz), 5.57(1H, d, J=17.5Hz),
6.04(1H, ddd, J=17.5Hz, J=10.2Hz, J=5.8Hz), 6.08(1H, d, J=4.9Hz),
6.05-6.15(1H, m), 6.33(1H, d, J=2.9Hz), 6.36(1H, dd, J=2.9Hz, J=1.9Hz),

7.39(1H, d, J=1.9Hz), 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.61(1H, t, J=7.8Hz),
8.12(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 866(MH⁺)

実施例 2 1

9 β-4- O- ブタノイル-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-
2-ヒドロキシ-3- フェニルプロピオニル]-4,10- ジデアセチル-9- ジヒドロ-9,1
0-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

融点 : 127-130 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.99(3H, t, J=7.3Hz), 1.26(3H, s), 1.29(3H, s), 1.40(3H, s), 1.61(3H, s),
1.67(3H, s), 1.73-1.88(2H, m), 1.92(1H, br s), 2.00-2.46(3H, m),
2.91(1H, d, J=4.9Hz), 3.86(1H, d, J=6.8Hz), 4.09(1H, br s),
4.32(1H, d, J=8.8Hz), 4.38(1H, d, J=8.8Hz), 4.50-4.68(2H, m),
5.04(1H, s), 5.21(1H, d, J=6.4Hz), 5.21-5.32(2H, m),
5.45(1H, d, J=10.7Hz), 5.56(1H, d, J=17.1Hz), 5.62(1H, d, J=9.8Hz),
5.97-6.12(3H, m), 7.22-7.52(7H, m), 7.60(1H, t, J=7.8Hz),
8.11(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 876(MH⁺)

実施例 2 2

9 β-4- O- ブタノイル-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-
3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4,10- ジデアセチル-9- ジヒドロ-9
,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチンIII

融点 : 123-125 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.01(3H, t, J=7.3Hz), 1.27(3H, s), 1.40(9H, s), 1.61(3H, s), 1.65(3H, s),
1.69(3H, s), 1.77-1.92(2H, m), 1.88(1H, s), 2.08-2.26(2H, m),
2.31-2.60(7H, m), 2.74(1H, dd, J=18.0Hz, J=4.4Hz),
2.83(1H, dd, J=18.0Hz, J=4.0Hz), 2.93(1H, d, J=4.9Hz),
3.73(4H, t, J=4.9Hz), 3.82(1H, d, J=6.9Hz), 4.05-4.12(1H, m),

4.31(1H, d, J=8.3Hz), 4.39(1H, d, J=8.3Hz), 4.64-4.73(2H, m),
 5.02(1H, t, J=4.0Hz), 5.06(1H, s), 5.20(1H, d, J=6.9Hz), 5.33(2H, s),
 6.04(1H, d, J=4.9Hz), 6.08(1H, br t, J=8.0Hz), 6.33(1H, d, J=3.5Hz),
 6.36(1H, dd, J=3.5Hz, J=1.9Hz), 7.39(1H, d, J=1.9Hz), 7.48(2H, t, J=7.8Hz),
 7.61(1H, t, J=7.8Hz), 8.12(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 939(MH⁺)

実施例 2 3

9 β -4- O- ブタノイル-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-
 2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4, 10- ジデアセチル-9- ジヒドロ-9, 1
 0-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチンIII

融点 : 130-132 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.99(3H, t, J=7.3Hz), 1.26(3H, s), 1.40(9H, s), 1.60(3H, s), 1.64(3H, s),
 1.72-1.79(2H, m), 1.80(1H, s), 2.01-2.26(3H, m), 2.30-2.43(2H, m),
 2.49-2.70(5H, m), 2.75(1H, dd, J=13.2Hz, J=4.9Hz),
 2.83(1H, dd, J=13.2Hz, J=3.9Hz), 2.89(1H, d, J=4.4Hz), 3.74(4H, t, J=4.4Hz),
 3.78(1H, d, J=7.4Hz), 4.01-4.12(2H, m), 4.32(1H, d, J=8.7Hz),
 4.38(1H, d, J=8.7Hz), 4.62(1H, br s), 4.66(1H, d, J=8.3Hz),
 4.99-5.09(2H, m), 5.19(1H, d, J=6.8Hz), 5.27(1H, d, J=9.3Hz),
 5.60(1H, d, J=9.3Hz), 5.60(1H, d, J=9.3Hz), 5.98-6.10(2H, m),
 7.20-7.52(7H, m), 7.61(1H, t, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 949(MH⁺)

実施例 2 4

9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒ
 ドロキシプロピオニル]-4, 10- ジデアセチル-9- ジヒドロ-4- O- プロパノイル
 -9, 10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

融点 : 135-137 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.29(3H, s), 1.34(3H, t, J=7.8Hz), 1.40(9H, s), 1.63(3H, s), 1.69(3H, s),

1. 71(3H, s), 1. 90(1H, s), 2. 10-2. 26(3H, m), 2. 31-2. 44(1H, m),
 2. 51-2. 73(2H, m), 2. 94(1H, d, J=4. 9Hz), 3. 91(1H, d, J=7. 4Hz),
 4. 09(1H, br), 4. 32(1H, d, J=8. 8Hz), 4. 40(1H, d, J=8. 8Hz),
 4. 55(1H, br d, J=7. 4Hz), 4. 69(1H, s), 5. 03(1H, s),
 5. 21(1H, d, J=5. 9Hz), 5. 26(1H, d, J=7. 4Hz), 5. 29-5. 39(2H, m),
 5. 45(1H, d, J=10. 7Hz), 5. 57(1H, d, J=17. 6Hz), 5. 97-6. 06(3H, m),
 6. 33(1H, d, J=2. 9Hz), 6. 36(1H, dd, J=2. 9Hz, J=2. 0Hz), 7. 39(1H, d, J=2. 0Hz),
 7. 47(2H, t, J=7. 8Hz), 7. 60(1H, t, J=7. 8Hz), 8. 13(2H, d, J=7. 8Hz).

FAB mass : 852(MH⁺)

実施例 2 5

9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4, 10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-モルホリノエチリデン)-4-O-プロピオニルバッカチンIII

融点 ; 145-148 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1. 28(3H, s), 1. 32(3H, t, J=7. 6Hz), 1. 40(9H, s), 1. 61(3H, s), 1. 66(3H, s),
 1. 70(3H, s), 1. 89(1H, s), 2. 09-2. 26(3H, m), 2. 51-2. 70(6H, m),
 2. 75(1H, dd, J=12. 4Hz, J=5. 6Hz), 2. 82(1H, dd, J=12. 4Hz, J=4. 0Hz),
 2. 93(1H, d, J=4. 9Hz), 3. 74(4H, t, J=4. 4Hz), 3. 83(1H, d, J=7. 4Hz),
 4. 04-4. 12(1H, m), 4. 32(1H, d, J=8. 3Hz), 4. 41(1H, d, J=8. 3Hz),
 4. 66(1H, d, J=8. 3Hz), 4. 66(1H, s), 4. 99-5. 08(2H, m), 5. 20(1H, d, J=7. 4Hz),
 5. 32(2H, s), 6. 05(1H, d, J=4. 9Hz), 6. 10(1H, br t, J=7. 8Hz),
 6. 33(1H, d, J=3. 4Hz), 6. 36(1H, dd, J=3. 4Hz, J=2. 0Hz), 7. 39(1H, d, J=2. 0Hz),
 7. 48(2H, t, J=7. 8Hz), 7. 61(1H, t, J=7. 8Hz), 8. 13(2H, d, J=7. 8Hz).

FAB mass : 925(MH⁺)

実施例 2 6

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4, 10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-プロペニリデン)-4-O-プロピオニルバッカチンIII

融点：190-192 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.27(3H, s), 1.30(3H, t, J=7.8Hz), 1.40(9H, s), 1.59(6H, br s),
1.61(3H, s), 1.68(3H, s), 1.90(1H, s), 2.02-2.24(3H, m),
2.29-2.70(4H, m), 2.91(1H, d, J=4.4Hz), 3.87(1H, d, J=6.9Hz),
3.99-4.16(2H, m), 4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.40(1H, d, J=8.3Hz),
4.55(1H, d, J=8.3Hz), 4.61(1H, br s), 5.03(1H, s), 5.19-5.32(1H, m),
5.21(1H, d, J=6.4Hz), 5.25(1H, d, J=6.9Hz), 5.45(1H, d, J=10.7Hz),
5.50-5.62(1H, m), 5.56(1H, d, J=17.1Hz), 5.99-6.13(3H, m),
7.12-7.50(7H, m), 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 862(MH⁺)

実施例 27

9 β-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン)-4-O-プロピオニルバッカチンIII

融点：137-139 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.27(3H, s), 1.29(3H, t, J=7.3Hz), 1.39(9H, s), 1.58(3H, s),
1.65(3H, s), 1.88(1H, s), 2.02-2.26(3H, m),
2.36(1H, dd, J=14.0Hz, J=10.0Hz), 2.42-2.71(4H, m),
2.75(1H, dd, J=14.0Hz, J=4.8Hz), 2.83(1H, dd, J=14.0Hz, J=3.8Hz),
2.90(1H, d, J=4.4Hz), 3.74(1H, t, J=4.4Hz), 3.79(1H, d, J=6.8Hz),
3.92-4.13(2H, br), 4.32(1H, d, J=8.8Hz), 4.40(1H, d, J=8.8Hz),
4.56-4.67(2H, m), 5.03(1H, s), 5.19(1H, d, J=6.8Hz),
5.22(1H, br d, J=9.2Hz), 5.55(1H, d, J=9.2Hz), 5.98-6.12(2H, m),
7.11-7.50(7H, m), 7.61(1H, t, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 935(MH⁺)

実施例 28

9 β-13-O-[(3S)-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2,2-ジフルオロ-3-(2-フ

リル) プロピオニル]-10- デアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)
バッカチンIII

融点: 176-178 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.30(s), 1.44(9H, s), 1.62(s), 1.69(s), 2.32(s), 2.93(1H, d, J=5Hz),
3.89(1H, d, J=7Hz), 4.08(1H, m), 4.28(1H, d, J=8.5Hz),
4.40(1H, d, J=8.5Hz), 4.61(1H, d, J=8.5Hz), 5.13(1H, br),
5.20(1H, d, J=6Hz), 5.23(1H, d, J=7Hz), 5.38(1H, d, J=12Hz),
5.45(1H, d, J=11Hz), 5.56(1H, d, J=17Hz), 5.67(1H, m), 6.03(2H, m),
6.21(1H, t, J=9Hz), 6.39(1H, dd, J=3Hz, J=2Hz), 6.44(1H, d, J=3Hz),
7.43(1H, d, J=2Hz), 7.48(2H, t, J=7.5Hz), 7.61(1H, t, J=7.5Hz),
8.11(2H, d, J=7.5Hz).

FAB mass : 858(M⁺)

実施例 29

9 β-13-O-[(3S)-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2,2-ジフルオロ-3-(2-フリル) プロピオニル]-10- デアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチンIII

融点: 142-144 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.30(s), 1.44(9H, s), 1.61(s), 1.66(s), 2.19(2H, m), 2.28(2H, m),
2.32(3H, s), 2.62(4H, m), 2.74(1H, dd, J=13.5Hz, J=5Hz),
2.81(1H, dd, J=13.5Hz, J=5Hz), 2.91(1H, d, J=5Hz), 3.73(4H, t, J=4.5Hz),
3.81(1H, d, J=7.5Hz), 4.07(1H, br), 4.28(1H, d, J=8.5Hz),
4.41(1H, d, J=8.5Hz), 4.72(1H, d, J=8.5Hz), 5.01(1H, t, J=4.5Hz),
5.14(1H, br), 5.16(1H, d, J=7.5Hz), 5.38(1H, d, J=9Hz), 5.67(1H, m),
6.01(1H, d, J=5Hz), 6.20(1H, t, J=9Hz), 6.39(1H, dd, J=3Hz, J=2Hz),
6.43(1H, d, J=3Hz), 7.43(1H, d, J=2Hz), 7.49(2H, t, J=7.5Hz),
7.61(1H, t, J=7.5Hz), 8.11(2H, d, J=7.5Hz).

FAB mass : 931(M⁺)

実施例 3 0

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-7-O-メチル-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

融点 : 137-140 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1. 20(3H, s), 1. 40(9H, br s), 1. 57(3H, s), 1. 59(3H, s), 1. 65(3H, s),
 1. 86(1H, s), 1. 95-2. 50(4H, m), 2. 27(3H, s), 3. 07(1H, d, J=4. 9Hz),
 3. 33-3. 42(1H, s), 3. 38(3H, s), 4. 29(1H, d, J=8. 1Hz), 4. 32-4. 40(1H, br),
 4. 36(1H, d, J=8. 1Hz), 4. 46(1H, d, J=7. 8Hz), 4. 62(1H, br s),
 4. 89(1H, br d, J=5. 4Hz), 5. 17(1H, d, J=5. 9Hz), 5. 25-5. 38(1H, m),
 5. 34(1H, d, J=8. 3Hz), 5. 48(1H, d, J=10. 3Hz), 5. 59(1H, d, J=17. 6Hz),
 5. 66(1H, br d, J=9. 3Hz), 5. 96(1H, d, J=4. 9Hz), 6. 08(1H, br t, J=7. 8Hz),
 6. 17(1H, ddd, J=5. 9, J=10. 3, J=17. 6Hz), 7. 26-7. 44(5H, m), 7. 46(2H, t, J=7. 3Hz),
 7. 59(1H, t, J=7. 3Hz), 8. 09(2H, d, J=7. 3Hz)

FAB mass : 862(MH⁺)

実施例 3 1

9 β -13-O-[(2R, 3S)-(3-tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-5-メチル-4-ヘキセノイル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

融点 ; 122-127 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm):

1. 25(3H, s), 1. 40(9H, s), 1. 62(3H, s), 1. 69(3H, s), 1. 75(6H, s),
 1. 77(3H, s), 2. 04-2. 38(4H, m), 2. 11(3H, s), 2. 63(1H, s),
 2. 96(1H, d, J=7. 5Hz), 4. 11(1H, m), 4. 29(1H, br),
 4. 36(2H, ABタイプq, J=8. 5Hz), 4. 58(1H, d, J=8. 2Hz),
 4. 83(1H, dt, J=9. 1Hz, J=2. 3Hz), 4. 96(1H, br), 5. 12(1H, s),
 5. 22(1H, d, J=6. 1Hz), 5. 27(1H, d, J=7. 9Hz), 5. 28(1H, d, J=6. 1Hz),
 5. 45(1H, d, J=10. 5Hz), 5. 57(1H, d, J=17. 1Hz), 5. 94-6. 12(3H, m),

7.46(2H, t, J=7.8Hz), 7.50(1H, t, J=7.3Hz), 8.04(2H, d, J=6.8Hz).

FAB mass : 826(MH⁺).

実施例 3 2

9 β -9,10-O-[(2E)-4-ベンジルオキシ-2-ブテニリデン]-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロバッカチンIII

融点 ; 112-115 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.40(9H, s), 1.59(3H, br s), 1.62(3H, s), 1.68(3H, s),
1.90(1H, s), 2.00-2.35(3H, m), 2.29(3H, s),
2.37(1H, dd, J=15.2Hz, J=9.8Hz), 2.90(1H, d, J=4.4Hz),
3.85(1H, d, J=6.9Hz), 4.10(2H, d, J=4.4Hz), 4.14(1H, br),
4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.37(1H, d, J=8.3Hz), 4.56(2H, s), 4.62(1H, br),
5.09(1H, s), 5.21-5.36(3H, m), 5.64(1H, br d, J=9.8Hz),
5.95(1H, dd, J=15.6Hz, J=5.8Hz), 6.04-6.16(3H, m), 7.25-7.45(10H, m),
7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t J=7.8Hz), 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 968(MH⁺)

実施例 3 3

9 β -9,10-O-(4-ベンジルオキシブチリデン)-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロバッカチンIII

融点 ; 102-105 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(6H, s), 1.40(9H, s), 1.60(3H, s), 1.64(3H, s), 1.74-1.97(5H, m),
2.01-2.43(4H, m), 2.30(3H, s), 2.90(1H, d, J=4.4Hz), 3.54(2H, t, J=6.3Hz),
3.77(1H, d, J=6.8Hz), 4.05-4.18(2H, m), 4.33(1H, d, J=8.3Hz),
4.37(1H, d, J=8.3Hz), 4.53(2H, s), 4.59-4.70(2H, m), 4.88(1H, t, J=5.4Hz),
5.10(1H, s), 5.18(1H, d, J=6.8Hz), 5.30(1H, br d, J=9.5Hz),
5.64(1H, br d, J=9.5Hz), 6.02-6.14(2H, m), 7.22-7.43(10H, m),

7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 970(MH⁺)

実施例 3 4

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(4-モルホリノブチリデン) バッカチンIII

融点 ; 128-131 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.40(9H, s), 1.53-1.74(2H, m), 1.60(3H, s), 1.65(6H, s),
1.81-1.93(3H, m), 2.03-2.56(9H, m), 2.30(3H, s), 2.90(1H, d, J=4.4Hz),
3.74(4H, m), 3.78(1H, d, J=6.9Hz), 4.05-4.12(1H, br),
4.32(1H, d, J=8.8Hz), 4.37(1H, d, J=8.8Hz), 4.59-4.68(2H, m),
4.87(1H, t, J=5.3Hz), 5.10(1H, s), 5.18(1H, d, J=6.9Hz),
5.28(1H, br d, J=9.2Hz), 5.63(1H, br d, J=9.2Hz), 6.05(1H, d, J=4.4Hz),
6.08(1H, t, J=8.3Hz), 7.23-7.43(5H, m), 7.47(2H, t, J=7.8Hz),
7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 949(MH⁺)

実施例 3 5

9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(4-モルホリノブチリデン) バッカチンIII

融点 ; 127-130 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.27(3H, s), 1.41(9H, s), 1.54-1.95(m), 1.61(3H, s), 1.65(3H, s),
1.70(3H, s), 2.05-2.26(3H, m), 2.35(3H, s), 2.30-2.57(6H, m),
2.93(1H, d, J=5.3Hz), 3.74(4H, t, J=4.4Hz), 3.81(1H, d, J=7.4Hz),
4.07(1H, br), 4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.39(1H, d, J=8.3Hz), 4.65(1H, br),
4.71(1H, s), 4.87(1H, t, J=5.4Hz), 5.10(1H, s), 5.20(1H, d, J=7.4Hz),
5.32-5.43(2H, m), 6.05(1H, d, J=5.3Hz), 6.10(1H, t, J=6.8Hz),

6.318(1H, d, J=2.9Hz), 6.36(1H, dd, J=2.9Hz, J=1.9Hz),
 7.39(1H, d, J=1.9Hz), 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz),
 8.11(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 939(MH⁺)

実施例 3 6

9 β -9,10-O-(2-ベンジルアミノエチリデン)-4-O-ブタノイル-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロバッカチンIII

融点 : 111-115 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.01(3H, t, J=7.3Hz), 1.27(3H, s), 1.40(9H, s), 1.58(3H, s), 1.63(3H, s),
 1.70(3H, s), 1.74-2.70(12H, m), 2.93(1H, d, J=4.4Hz),
 2.98(1H, d, J=4.9Hz), 3.85(1H, d, J=7.8Hz), 3.89(2H, s), 4.07(1H, s),
 4.31(1H, d, J=8.3Hz), 4.38(1H, d, J=8.3Hz), 4.69(1H, d, J=1.9Hz),
 5.01(1H, t, J=5.4Hz), 5.05(1H, s), 5.22(1H, d, J=7.8Hz),
 5.31(1H, br d, J=9.8Hz), 5.37(1H, br d, J=9.8Hz), 6.02(1H, d, J=4.4Hz),
 6.08(1H, br t, J=7.8Hz), 6.32(1H, d, J=3.4Hz),
 6.36(1H, dd, J=3.4Hz, J=1.9Hz), 7.20-8.41(6H, m), 7.47(2H, t, J=7.3Hz),
 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 959(MH⁺)

実施例 3 7

9 β -4-O-ブタノイル-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-ジメチルアミノエチリデン)バッカチンIII

融点 : 125-128 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.01(3H, t, J=6.8Hz), 1.28(3H, s), 1.40(9H, s), 1.55-1.93(4H, m),
 1.61(3H, s), 1.67(3H, s), 1.70(3H, s), 2.10-2.26(3H, m), 2.38(6H, s),
 2.30-2.70(3H, m), 2.71(1H, dd, J=12.8Hz, J=6.0Hz),

2.80(1H, dd, J=12.8Hz, J=3.6Hz), 2.93(1H, d, J=4.9Hz),
 3.82(1H, d, J=7.3Hz), 4.08(1H, br), 4.32(1H, d, J=8.3Hz),
 4.39(1H, d, J=8.3Hz), 4.70(1H, s), 5.01(1H, t, J=3.9Hz),
 5.05(1H, s), 5.21(1H, d, J=7.3Hz), 5.33(2H, br s),
 6.05(1H, d, J=4.9Hz), 6.08(1H, br t, J=8.0Hz), 6.33(1H, d, J=3.4Hz),
 6.36(1H, dd, J=3.4Hz, J=1.9Hz), 7.39(1H, d, J=1.9Hz), 7.47(2H, t, J=7.3Hz),
 7.61(1H, d, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 897(MH⁺)

実施例 3 8

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(3-ブテニリデン)バックチンIII

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.40(9H, br), 1.43(3H, s), 1.62(3H, s), 1.66(3H, s),
 1.89(1H, s), 2.01-2.44(4H, m), 2.30(3H, s), 2.58(2H, t, J=6.3Hz),
 2.91(1H, d, J=4.4Hz), 3.80(1H, d, J=7.3Hz), 4.10(1H, br),
 4.33(1H, d, J=8.8Hz), 4.38(1H, d, J=8.8Hz), 4.58-4.71(2H, m),
 4.89(1H, t, J=5.3Hz), 5.08-5.35(5H, m), 5.63(1H, br d, J=10.0Hz),
 5.81-5.93(1H, m), 6.03-6.13(2H, m), 7.20-7.53(7H, m),
 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.11(2H, d, J=7.3Hz).

実施例 3 9

9 β -4-O-ブタノイル-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバックチン III

融点 : 108-109 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm):

1.03(3H, t, J=6.8Hz), 1.24(3H, s), 1.40(3H, s), 1.42(9H, s),
 1.58(3H, s), 1.62(3H, s), 1.63(3H, s), 1.66(3H, s),
 1.84(2H, q, J=6.8Hz), 2.10-2.37(5H, m), 2.54(2H, m),

2.90(1H, d, J=4.4Hz), 3.85(1H, d, J=6.8Hz), 4.09(1H, br),
 4.37(2H, s), 4.62(1H, s), 4.70(1H, d, J=8.3Hz), 5.06(1H, s),
 5.29(1H, d, J=8.8Hz), 5.51(1H, d, J=6.8Hz), 5.52(1H, d, J=8.8Hz),
 6.07(2H, br), 7.37(2H, d, J=5.4Hz), 7.47(1H, t, J=7.8Hz),
 7.61(1H, t, J=7.8Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz), 8.60(2H, d, 5.9Hz).

FAB mass : 879(M⁺).

実施例 4 0

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-[2-(N-チアゾリジノ)エチリデン] バッカチンIII

融点 : 114-117 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.40(9H, s), 1.57(3H, s), 1.62(3H, br), 1.65(3H, s),
 1.90(1H, s), 2.02-2.45(4H, m), 2.32(3H, s), 2.75-3.24(7H, m),
 3.80(1H, d, J=7.3Hz), 4.31(1H, d, J=8.3Hz), 4.37(1H, d, J=8.3Hz),
 4.60-4.70(2H, m), 5.05(1H, t, J=4.3Hz), 5.10(1H, s), 5.23(1H, d, J=6.8Hz),
 5.29(1H, d, J=9.0Hz), 5.62(1H, d, J=9.0Hz), 6.00-6.14(2H, m),
 7.24-7.46(5H, m), 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz),
 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 923(MH⁺)

実施例 4 1

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-[2-(4-ピリジルメチルアミノ)エチリデン] バッカチンIII

融点 : 138-141 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.40(9H, s), 1.58(3H, s), 1.63(6H, s), 1.90(1H, s),
 2.01-2.43(4H, m), 2.30(3H, s), 2.89(1H, d, J=4.9Hz), 2.99(1H, d, J=4.9Hz),
 3.82(1H, d, J=7.3Hz), 3.91(1H, s), 4.08(1H, br), 4.31(1H, d, J=8.8Hz),

4.38(1h, d, J=8.8Hz), 4.58-4.74(2H, m), 5.00(1H, t, J=4.9Hz), 5.10(1H, s),
 5.23(1H, d, J=7.3Hz), 5.28(1H, d, J=9.7Hz), 5.61(1H, d, J=9.7Hz),
 6.03(1H, d, J=4.9Hz), 6.10(1H, t, J=7.9Hz), 7.21-7.51(9H, m),
 7.61(1H, t, J=7.4Hz), 8.10(2H, d, J=7.4Hz), 8.56(2H, d, J=5.9Hz).

FAB mass : 942(MH⁺)

実施例 4 2

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-[2-(2-モルホリノエチルアミノ)エチリデン]バッカチンIII

融点 ; 124-127 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.40(9H, s), 1.57(3H, s), 1.60(3H, s), 1.65(3H, s),
 2.02-2.60(12H, m), 2.30(3H, s), 2.75-2.87(2H, m), 2.90(2H, d, J=4.9Hz),
 2.99(1H, d, J=4.9Hz), 3.72(4H, t, J=4.4Hz), 3.81(1H, d, J=7.3Hz),
 4.08(1H, s), 4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.37(1H, d, J=8.3Hz), 4.62(1H, s),
 4.98(1H, t, J=4.9Hz), 5.10(1H, s), 5.22(1H, d, J=7.3Hz),
 5.29(1H, br d, J=9.3Hz), 5.62(1H, br d, J=9.3Hz), 6.04(1H, d, J=4.9Hz),
 6.09(1H, t, J=7.3Hz), 7.18-7.52(7H, m), 7.60(1H, t, J=7.4Hz),
 8.10(2H, d, J=7.4Hz).

FAB mass : 964(MH⁺)

実施例 4 3

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-9,10-O-[2-(シクロプロピルアミノ)エチリデン]-10-アセチル-9-ジヒドロバッカチンIII

融点 ; 139-142 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.35-0.54(4H, m), 1.26(3H, s), 1.40(9H, s), 1.57(3H, s), 1.61(3H, s),
 1.68(3H, s), 1.89(1H, br), 2.02-2.44(5H, m), 2.30(3H, s),
 2.90(1H, d, J=4.9Hz), 3.05(2H, d, J=5.3Hz), 3.80(1H, d, J=7.4Hz),

4.10(1H, s), 4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.38(1H, d, J=8.3Hz), 4.62(1H, s),
4.96(1H, t, J=5.3Hz), 5.10(1H, s), 5.21(1H, d, J=7.4Hz),
5.29(1H, br d, J=8.8Hz), 5.62(1H, br d, J=8.8Hz), 6.00-6.12(2H, m),
7.19-7.52(5H, m), 7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 891(MH⁺)

実施例 4 4

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9,10-O-[2-(ジエチルアミノ)エチリデン]-9-ジヒドロバッカチンIII

融点 : 132-135 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.08(6H, t, J=7.3Hz), 1.25(3H, s), 1.40(9H, s), 1.60(3H, s), 1.62(3H, s),
1.67(3H, s), 1.88(1H, s), 1.99-2.43(4H, m), 2.29(3H, s),
2.60-2.73(4H, m), 2.80-2.93(2H, m), 2.89(1H, d, J=4.9Hz),
3.77(1H, d, J=6.8Hz), 4.10(1H, br), 4.32(1H, d, J=8.8Hz),
4.37(1H, d, J=8.8Hz), 4.58-4.69(2H, m), 4.97(1H, br), 5.10(1H, s),
5.20(1H, d, J=6.8Hz), 5.29(1H, d, J=8.8Hz), 5.62(1H, d, J=8.8Hz),
6.01-6.12(2H, m), 7.24-7.52(7H, m), 7.60(1H, t, J=7.3Hz),
8.10(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 907(MH⁺)

実施例 4 5

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-[2-(2-ヒドロキシエチルアミノ)エチリデン]バッカチンIII

融点 : 149-151 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.40(9H, s), 1.57(3H, s), 1.60(3H, s), 1.64(3H, s),
1.89-2.47(m), 2.30(3H, s), 2.83-2.96(3H, m), 3.00(2H, d, J=4.9Hz),
3.67(2H, t, J=4.9Hz), 3.81(1H, d, J=7.3Hz), 4.08(1H, s),

4.31(1H, d, J=8.8Hz), 4.37(1H, d, J=8.8Hz), 4.62(1H, s),
 4.97(1H, t, J=4.9Hz), 5.10(1H, s), 5.22(1H, d, J=7.3Hz),
 5.28(1H, d, J=9.8Hz), 5.64(1H, d, J=9.8Hz), 6.04(1H, d, J=4.9Hz),
 7.21-7.51(7H, m), 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.10(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 895(MH⁺)

実施例 4 6

9 β-9,10-O-[2-(N-アジリジノ)エチリデン]-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロバッカチンIII

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

1.35(3H, s), 1.42(9H, s), 1.53(3H, s), 1.68(3H, s), 1.78(3H, s),
 1.70-2.00(2H, m), 2.12-2.48(6H, m), 2.42(3H, s), 2.48-2.58(1H, m),
 2.64-2.73(1H, m), 2.96(1H, d, J=4.5Hz), 3.86(1H, d, J=7.0Hz),
 4.03-4.11(1H, m), 4.31(1H, d, J=8.3Hz), 4.41(1H, d, J=8.3Hz),
 4.65(1H, d, J=8.5Hz), 5.03-5.32(4H, m), 5.40-5.55(2H, m),
 6.01(1H, d, J=4.5Hz), 6.14-6.25(2H, m), 7.20-7.45(5H, m),
 7.49(2H, t, J=7.5Hz), 7.60(1H, t, J=7.5Hz), 8.14(2H, d, J=7.5Hz).

FAB mass : 859(MH⁺-H₂O)

実施例 4 7

9 β-13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(イソプロピリデン)バッカチンIII

融点 : 170-174 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

1.30(s), 1.37(9H, s), 1.40(s), 1.43(s), 1.58(s), 1.63(s), 1.68(s),
 2.05(1H, m), 2.09(1H, m), 2.21(1H, m), 2.25(1H, m), 2.47(3H, s),
 2.90(1H, d, J=4Hz), 3.77(1H, d, J=7Hz), 4.08(1H, br), 4.32(1H, br),
 4.38(2H, s), 4.69(1H, d, J=8.5Hz), 5.00(1H, d, J=10Hz), 5.11(1H, br),
 5.48(1H, d, J=7Hz), 5.78(1H, d, J=10Hz), 6.05(1H, d, J=4Hz), 6.23(1H, t),

7.36(2H, s-d), 7.48(2H, t, J=7.5Hz), 7.61(1H, t, J=7.5Hz),
8.12(2H, d, J=7.5Hz), 8.59(2H, s-d).

FAB mass : 865(M⁺)

実施例 4 8

9 β-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(4-ピリジル) プロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-4-O-プロピオニルバックカチン III

融点 : 140-147 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm):

1.25(3H, s), 1.33(3H, t, J=7.8Hz), 1.41(9H, s), 1.42(3H, s),
1.53(3H, s), 1.63(3H, s), 1.66(6H, s), 2.07-2.36(4H, m),
2.40-2.57(2H, m), 2.91(1H, d, J=4.9Hz), 3.80(1H, d, J=7.3Hz),
4.08(1H, br), 4.38(2H, ABタイプq, J=15.6Hz), 4.62(1H, s),
4.72(1H, d, J=7.9Hz), 5.04(1H, s), 5.28(1H, d, J=8.5Hz),
5.52(1H, d, J=7.3Hz), 5.70(1H, d, J=8.5Hz), 6.07(2H, br),
7.36(2H, s), 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.61(1H, t, J=7.3Hz),
8.13(2H, d, J=7.3Hz), 8.60(2H, br).

FAB mass : 865(M⁺).

実施例 4 9

9 β-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

融点 : 225-228 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.04-1.16(2H, m), 1.27(3H, s), 1.41(9H, s), 1.60(3H, s),
1.60-1.75(2H, m), 1.68(3H, s), 1.74(3H, s), 1.92(1H, s),
2.03-2.32(3H, m), 2.41(1H, dd, J=14.0Hz, J=9.6Hz), 2.92(1H, d, J=4.4Hz),
3.88(1H, d, J=7.3Hz), 3.96-4.14(2H, m), 4.27(1H, d, J=8.8Hz),
4.33(1H, d, J=8.8Hz), 4.56(1H, d, J=7.8Hz), 4.71(1H, s),

5.05(1H, s), 5.22(1H, d, J=5.8Hz), 5.28(1H, d, J=7.3Hz),
 5.37(2H, s), 5.45(1H, d, J=10.3Hz), 5.56(1H, d, J=17.1Hz),
 5.97-6.15(3H, m), 6.27-6.40(2H, m), 7.36(1H, s),
 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.05(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 864(MH⁺)

実施例 5 0

9 β-9,10-O-(2-アミノエチリデン)-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロバッカチンIII

融点 : 155-158 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

1.26(3H, s), 1.40(9H, s), 1.58(3H, s), 1.60(3H, s), 1.65(3H, s),
 2.00-2.44(4H, m), 2.30(3H, s), 2.90(1H, d, J=4.9Hz), 3.02(2H, d, J=4.4Hz),
 3.82(1H, d, J=7.4Hz), 4.09(1H, s), 4.32(1H, d, J=8.3Hz),
 4.37(1H, d, J=8.3Hz), 4.62(1H, s), 4.84(1H, t, J=4.9Hz), 5.10(1H, s),
 5.23(1H, d, J=7.4Hz), 5.28(1H, d, J=9.2Hz), 5.62(1H, d, J=9.2Hz),
 6.04(1H, d, J=4.9Hz), 6.08(1H, t, J=8.3Hz), 7.20-7.56(7H, m),
 7.47(1H, t, J=7.8Hz), 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 851(MH⁺)

実施例 5 1

9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン)バッカチンIII

融点 : 147-148 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

1.01-1.19(2H, m), 1.27(3H, s), 1.41(9H, s), 1.58(3H, s), 1.65(3H, s),
 1.72(3H, s), 1.92(1H, s), 2.04-2.32(3H, m),
 2.40(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.2Hz), 2.52-2.70(4H, m),
 2.74(1H, dd, J=13.1Hz, J=4.8Hz), 2.90(1H, d, J=4.9Hz),

3.73(4H, t, J=4.9Hz), 3.81(1H, d, J=6.8Hz), 4.06(1H, br),
 4.26(1H, d, J=8.8Hz), 4.33(1H, d, J=8.8Hz), 4.66(1H, d, J=8.3Hz),
 4.71(1H, s), 4.89-5.09(2H, m), 5.21(1H, d, J=7.4Hz), 5.37(2H, m),
 6.01-6.10(2H, m), 6.29-6.39(2H, m), 7.36(1H, s),
 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.05(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 937(MH⁺)

実施例 5 2

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

融点 ; 218-220 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.00-1.10(2H, m), 1.20-1.45(2H, m), 1.25(3H, s), 1.40(3H, s),
 1.50-1.80(2H, m), 1.58(3H, s), 1.95(1H, s), 2.07-2.24(3H, m),
 2.41(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.8Hz), 2.88(1H, d, J=3.9Hz),
 3.86(1H, d, J=6.9Hz), 4.08(1H, br), 4.26(1H, d, J=8.7Hz),
 4.31(1H, d, J=8.7Hz), 4.53(1H, br d, J=7.9Hz), 5.04(1H, s),
 5.21(1H, d, J=6.3Hz), 5.25-5.33(2H, m), 5.44(1H, d, J=10.7Hz),
 5.56(1H, d, J=17.0Hz), 5.609(1H, d, J=8.8Hz), 5.96-6.12(3H, m),
 7.24-7.51(7H, m), 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 7.60(1H, t, J=7.3Hz),
 8.03(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 874(MH⁺)

実施例 5 3

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチンIII

融点 ; 146-147 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.96-1.02(2H, m), 1.24(3H, s), 1.18-1.40(2H, m), 1.40(9H, s),

1. 57(6H, s), 1. 64(3H, s), 1. 90-2. 15(4H, m), 2. 30-2. 98(8H, m),
 3. 61-3. 83(5H, m), 4. 06(1H, br), 4. 26(1H, d, J=8. 3Hz),
 4. 31(1H, d, J=8. 3Hz), 4. 50-4. 74(2H, m), 4. 92-5. 03(2H, m),
 5. 20(1H, d, J=6. 4Hz), 5. 27(1H, d, J=9. 3Hz), 5. 68(1H, d, J=9. 3Hz),
 5. 89-6. 15(2H, m), 7. 17-7. 52(7H, m), 7. 60(1H, t, J=7. 3Hz),
 8. 03(2H, d, J=7. 3Hz).

FAB mass : 947(MH⁺)

実施例 5 4

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-4-O-ブタノイル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチンIII

融点 : 160-163 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm):

1. 11(3H, t, J=7. 5Hz), 1. 29(s), 1. 37(9H, s), 1. 40(s), 1. 42(s), 1. 58(s),
 1. 64(s), 1. 67(s), 1. 92(1H, m), 2. 07(2H, m), 2. 24(2H, m), 2. 56(1H, m),
 2. 71(1H, m), 2. 92(1H, s-d), 3. 77(1H, d, J=7Hz), 4. 08(1H, br),
 4. 30(1H, br), 4. 38(2H, s), 4. 71(1H, d, J=8Hz), 5. 00(1H, d, J=10Hz),
 5. 06(1H, br), 5. 48(1H, d, J=7Hz), 5. 80(1H, d, J=10Hz), 6. 06(1H, s-d),
 6. 20(1H, t-br), 7. 37(2H, d, J=5Hz), 7. 48(2H, t, J=7. 5Hz),
 7. 61(1H, t, J=7. 5Hz), 8. 14(2H, d, J=7. 5Hz), 8. 59(2H, d, J=5Hz).

FAB mass : 893(M⁺)

実施例 5 5

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 : 128-134 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm):

1. 23(3H, s), 1. 26(4H, s), 1. 41(3H, s), 1. 42(3H, s), 1. 48(9H, s),
 1. 53(3H, s), 1. 60(3H, s), 1. 66(3H, s), 1. 92-2. 37(5H, m),

2.88(1H, d, J=5.3Hz), 3.76(1H, d, J=7.3Hz), 4.06(1H, m),
 4.30(2H, s), 4.60(1H, br), 4.68(1H, d, J=8.3Hz), 5.06(1H, s),
 5.27(1H, d, J=8.0Hz), 5.54(1H, d, J=7.3Hz), 5.89(1H, d, J=8.0Hz),
 6.01(1H, t, J=7.3Hz), 6.08(1H, d, J=5.3Hz), 7.37(2H, br),
 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.61(1H, t, J=7.3Hz), 8.03(2H, d, J=7.3Hz),
 8.59(2H, br).

FAB mass : 877(MH⁺).

実施例 5 6

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

融点 : 230-233 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.20-1.80(4H, m), 1.31(3H, s), 1.37(9H, s), 1.45(3H, s), 1.60(3H, s),
 1.69(3H, s), 1.89-2.02(2H, m), 2.92(1H, d, J=3.9Hz), 3.86(1H, d, J=7.3Hz),
 4.05-4.13(1H, m), 4.22(1H, br s), 4.29(1H, d, J=8.3Hz),
 4.33(1H, d, J=8.3Hz), 4.61(1H, d, J=7.9Hz), 5.07(1H, s),
 5.16-5.29(3H, m), 5.44(1H, d, J=10.8Hz), 5.50(1H, d, J=9.7Hz),
 5.56(1H, d, J=17.1Hz), 5.98-6.10(1H, m), 6.08(1H, d, J=3.9Hz),
 6.20(1H, t, J=8.0Hz), 6.30(1H, d, J=3.5Hz), 6.35(1H, m), 7.36(1H, s),
 7.49(2H, t, J=7.4Hz), 7.61(1H, t, J=7.4Hz), 8.06(2H, d, J=7.4Hz).

FAB mass : 878(MH⁺)

実施例 5 7

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチンIII

融点 : 140-143 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.10-1.82(4H, m), 1.31(3H, s), 1.37(9H, s), 1.58(3H, s), 1.66(6H, s),

1.67(3H, s), 1.90-2.03(1H, m), 1.92(1H, s), 2.04-2.36(4H, m),
 2.50-2.70(4H, m), 2.74(1H, dd, J=13.6Hz, J=5.3Hz),
 2.82(1H, dd, J=13.6Hz, J=3.4Hz), 2.90(1H, d, J=3.9Hz),
 3.73(4H, t, J=4.8Hz), 3.78(1H, d, J=7.3Hz), 4.02-4.10(1H, m),
 4.18(1H, br), 4.28(1H, d, J=8.8Hz), 4.34(1H, d, J=8.8Hz),
 4.69(1H, d, J=8.3Hz), 5.02(1H, t, J=4.9Hz), 5.07(1H, s), 5.15-5.26(2H, m),
 5.48(1H, d, J=9.8Hz), 6.06(1H, d, J=3.9Hz), 6.19(1H, t, J=8.3Hz),
 6.30(1H, d, J=3.0Hz), 6.35(1H, dd, J=3.0Hz, J=2.9Hz), 7.36(1H, d, J=2.9Hz),
 7.49(2H, t, J=7.8Hz), 7.61(1H, t, J=7.8Hz), 8.06(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 951(MH⁺)

実施例 5 8

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)バッカチンIII

融点 ; 156-157 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.04-1.16(2H, m), 1.20-1.80(2H, m), 1.23(3H, s), 1.41(9H, s),
 1.63(6H, s), 1.67(3H, s), 1.95-2.28(4H, m), 2.36-2.47(1H, m),
 2.87(1H, d, J=4.4Hz), 3.85(1H, d, J=7.2Hz), 4.08(1H, br),
 4.27(1H, d, J=8.8Hz), 4.30(1H, d, J=8.8Hz), 4.47-4.65(2H, m),
 5.05(1H, s), 5.21(1H, d, J=5.8Hz), 5.23-5.34(2H, m),
 5.45(1H, d, J=10.3Hz), 5.56(1H, d, J=17.2Hz), 5.79(1H, d, J=9.8Hz),
 6.00-6.12(3H, m), 7.35(2H, d, J=5.8Hz), 7.47(2H, t, J=7.8Hz),
 7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.02(2H, d, J=7.8Hz), 8.57(2H, d, J=5.8Hz).

FAB mass : 875(MH⁺)

実施例 5 9

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-(4-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 : 162.5-167.5 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.23(3H, s), 1.43(9H, s), 1.51(3H, s), 1.55(3H, s), 1.57(3H, s),
 1.61(3H, s), 1.71(3H, s), 1.60-2.10(5H, m), 1.97(1H, s), 2.28(3H, s),
 2.34(1H, dd, J=10.2, J=15.1Hz), 2.91(1H, d, J=4.9Hz), 4.12(1H, d, J=7.1Hz),
 4.27(1H, d, J=8.3Hz), 4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.63(1H, br s),
 4.82(1H, br s), 4.93(1H, br s), 5.30(1H, d, J=9.1Hz),
 5.56(1H, d, J=7.1Hz), 5.81(1H, d, J=9.1Hz), 6.00(1H, d, J=4.9Hz),
 6.09(1H, br t, J=7.8Hz), 7.36(2H, d, J=5.9Hz), 7.47(2H, t, J=7.3Hz),
 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz), 8.59(2H, d, J=5.9Hz).

実施例 6 0

9 β-13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 ; 152-158 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm):

1.16(4H, m), 1.28(3H, s), 1.39(9H, s), 1.40(3H, s), 1.42(3H, s),
 1.58(3H, s), 1.60(3H, s), 1.67(3H, s), 1.83-2.36(5H, m),
 2.89(1H, d, J=3.9Hz), 3.74(1H, d, J=7.3Hz), 4.07(1H, m),
 4.32(2H, s), 4.70(1H, d, J=8.3Hz), 5.00(1H, d, J=10.3Hz),
 5.07(1H, s), 5.49(1H, d, J=6.8Hz), 5.87(1H, d, J=9.8Hz),
 6.08(1H, d, J=4.4Hz), 6.20(1H, m), 7.38(2H, d, J=5.9Hz),
 7.49(2H, t, J=7.8Hz), 7.62(1H, t, J=7.3Hz), 8.04(2H, d, J=7.3Hz),
 8.57(2H, d, J=5.4Hz).

FAB mass : 891(MH⁺).

実施例 6 1

9 β-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)バッカチン III

融点 ; 130-133 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.00-1.10(2H, m), 1.20-1.40(2H, m), 1.24(3H, s), 1.41(9H, s),
1.45(3H, s), 1.62(3H, s), 1.62-2.10(6H, m), 2.01(3H, s),
2.38(1H, dd, J=14.7Hz, J=8.8Hz), 2.89(1H, d, J=4.4Hz),
4.14(1H, d, J=7.0Hz), 4.18(1H, d, J=8.8Hz), 4.27(1H, d, J=8.8Hz),
4.60(1H, br s), 4.65(1H, br s), 4.87(1H, s), 5.23(1H, d, J=5.9Hz),
5.20-5.20(1H, m), 5.29(1H, d, J=5.9Hz), 5.46(1H, d, J=10.7Hz),
5.57(1H, d, J=17.6Hz), 5.74(1H, d, J=9.8Hz), 5.95-6.08(3H, m),
7.29(1H, d, J=7.3Hz), 7.34(2H, t, J=7.3Hz), 7.42(2H, d, J=7.3Hz),
7.47(2H, t, J=7.3Hz), 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.04(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 858(MH⁺)

実施例 6 2

9 β-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

融点 ; 132-135 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.03-1.13(2H, m), 1.25(3H, s), 1.30-1.50(2H, m), 1.41(9H, s),
1.46(3H, s), 1.63(3H, s), 1.71-1.95(5H, m), 1.78(3H, br s),
2.01-2.21(2H, m), 2.40(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.8Hz), 2.91(1H, d, J=4.9Hz),
4.14-4.22(2H, m), 4.29(1H, d, J=8.3Hz), 4.33(1H, br s), 4.71(1H, s),
4.87(1H, s), 5.24(1H, d, J=6.3Hz), 5.31(1H, d, J=6.8Hz),
5.37(1H, br d, J=9.8Hz), 5.44(1H, br d, J=9.8Hz), 5.46(1H, d, J=10.8Hz),
5.57(1H, d, J=17.1Hz), 5.93-6.10(3H, m), 6.31(1H, d, J=2.9Hz),
6.34(1H, dd, J=2.9Hz, J=1.9Hz), 7.36(1H, s), 7.48(2H, t, J=7.4Hz),
7.61(1H, t, J=7.43Hz), 8.06(2H, d, J=7.4Hz).

FAB mass : 848(MH⁺)

実施例 6 3

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4, 10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチンIII

融点 ; 118-121 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.00-1.09(2H, m), 1.24(3H, s), 1.20-1.40(2H, m), 1.40(9H, s),
1.43(3H, s), 1.50-2.21(6H, m), 1.55-1.62(6H, m),
2.39(1H, dd, J=14.5Hz, J=10.2Hz), 2.53-2.82(5H, m), 2.86(1H, d, J=3.9Hz),
3.74(4H, t, J=4.9Hz), 4.08(1H, d, J=7.3Hz), 4.18(1H, d, J=8.8Hz),
4.26(1H, d, J=8.8Hz), 4.61(1H, br), 4.86(1H, br s),
5.04(1H, dd, J=4.4Hz, J=3.4Hz), 5.23(1H, d, J=7.3Hz), 5.29(1H, d, J=8.3Hz),
5.73(1H, d, J=8.3Hz), 5.95-6.06(2H, m), 7.21-7.30(1H,),
7.41(2H, d, J=7.3Hz), 7.47(2H, t, J=7.3Hz), 7.60(1H, t, J=7.3Hz),
8.04(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 931(MH⁺)

実施例 6 4

9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4, 10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチンIII

融点 ; 129-132 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.02-1.12(2H, m), 1.26(3H, s), 1.34-1.49(2H, m), 1.41(9H, s),
1.60(6H, s), 1.70-2.21(6H, m), 1.76(3H, s),
2.39(1H, dd, J=15.2Hz, J=9.7Hz), 2.53-2.82(6H, m), 2.90(1H, d, J=4.8Hz),
3.74(4H, t, J=4.4Hz), 4.11(1H, d, J=7.3Hz), 4.18(1H, d, J=8.8Hz),
4.29(1H, d, J=8.8Hz), 4.71(1H, s), 4.86(1H, br s),
5.04(1H, t, J=5.4Hz), 5.24(1H, d, J=7.3Hz), 5.37(1H, d, J=8.8Hz),
5.44(1H, d, J=8.8Hz), 5.98-6.09(2H, m), 6.31(1H, d, J=2.9Hz),
6.34(1H, dd, J=2.9Hz, J=1.4Hz), 7.36(1H, d, J=1.4Hz), 7.48(2H, t, J=7.8Hz),

7.61(1H, t, J=7.8Hz), 8.06(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 921(MH⁺)

実施例 6 5

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチンIII

融点 ; 160-163 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.00-2.30(11H, m), 1.26(3H, s), 1.38(9H, s), 1.42(3H, s), 1.46(6H, s),
1.56(3H, s), 1.61(6H, s), 2.91(1H, d, J=4.0Hz), 4.10(1H, d, J=7.3Hz),
4.22(1H, d, J=8.8Hz), 4.27(1H, d, J=8.8Hz), 4.80-4.90(2H, m),
5.00(1H, d, J=9.8Hz), 5.52(1H, d, J=7.3Hz), 5.90(1H, d, J=9.8Hz),
6.01(1H, d, J=4.0Hz), 6.15-6.25(1H, m), 7.36(2H, d, J=5.3Hz),
7.48(2H, t, J=7.3Hz), 7.61(1H, t, J=7.3Hz), 8.05(2H, d, J=7.3Hz),
8.56(2H, d, J=5.3Hz).

FAB mass : 875(MH⁺)

実施例 6 6

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(2-ピリジル)プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 ; 151-153 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.15(4H, m), 1.30(3H, s), 1.39(3H, s), 1.42(9H, s), 1.51(3H, s),
1.57(6H, s), 1.63(3H, s), 1.66(3H, s), 2.09-2.42(5H, m),
2.92(1H, d, J=4.9Hz), 3.82(1H, m), 4.04(1H, m),
4.34(2H, ABタイプq, J=7.8Hz), 4.76(1H, d, J=8.3Hz), 5.10(1H, s),
5.11(1H, d, J=10.3Hz), 5.48(1H, d, J=7.3Hz), 6.04(1H, d, J=4.9Hz),
6.16(1H, t, J=8.3Hz), 7.23(1H, t, J=4.4Hz), 7.42(1H, d, J=7.8Hz),
7.49(2H, t, J=7.8Hz), 7.61(1H, t, J=7.3Hz), 7.72(1H, t, J=6.8Hz),

8.07(2H, d, J=7.3Hz), 8.46(1H, d, J=4.4Hz).

FAB mass : 891(MH⁺).

実施例 6 7

9 β -13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9,10-O-エチリデン-9-ジヒドロバッカチンIII

融点 ; 104-106 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.20-2.10(5H, m), 1.25(3H, s), 1.42(9H, s), 1.49(3H, d, J=4.8Hz),
1.50(3H, s), 1.62(3H, s), 1.74(3H, s), 2.30-2.50(1H, m), 2.32(3H, s),
2.93(1H, d, J=4.8Hz), 4.12(1H, d, J=7.4Hz), 4.24(1H, d, J=8.8Hz),
4.29(1H, br), 4.33(1H, d, J=8.8Hz), 4.72(1H, d, J=2.0Hz), 4.92(1H, s),
5.06(1H, q, J=4.8Hz), 5.25(1H, d, J=8.3Hz), 5.39(1H, d, J=10.0Hz),
5.44(1H, d, J=10.0Hz), 6.01(1H, d, J=4.8Hz), 6.05-6.20(1H, m),
6.31(1H, d, J=2.9Hz), 6.35(1H, dd, J=2.9Hz, J=1.9Hz), 7.22(1H, s),
7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.13(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 810(MH⁺)

実施例 6 8

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)バッカチンIII

融点 ; 140-143 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.20-2.20(5H, m), 1.25(3H, s), 1.41(9H, s), 1.48(3H, s), 1.63(3H, s),
2.27(3H, s), 2.37(1H, dd, J=15.1Hz, J=5.3Hz), 2.90(1H, d, J=4.4Hz),
4.15(1H, d, J=7.3Hz), 4.23(1H, d, J=8.3Hz), 4.31(1H, d, J=8.3Hz),
4.50(1H, s), 4.62(1H, s), 4.91(1H, s), 5.20-5.40(2H, m),
5.23(1H, d, J=5.9Hz), 5.46(1H, d, J=10.2Hz), 5.57(1H, d, J=17.6Hz),
5.71(1H, d, J=9.8Hz), 5.90-6.20(3H, m), 7.20-7.50(7H, m),

7.60(1H, t, J=7.9Hz), 8.11(2H, d, J=7.9Hz).

FAB mass : 832(MH⁺)

実施例 6 9

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(2-ピリジル)プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 : 138-141 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.23-1.29(4H, m), 1.27(3H, s), 1.39(9H, s), 1.41(3H, s),
1.58(3H, s), 1.63(3H, s), 1.66(3H, s), 1.74(3H, s), 1.85(1H, s),
1.98-2.39(5H, m), 2.94(1H, d, J=4.9Hz), 3.84(1H, d, J=7.3Hz),
4.06(1H, m), 4.30(2H, ABタイプq, J=8.3Hz), 4.55(1H, br),
4.79(1H, d, J=8.3Hz), 4.88(1H, s), 5.07(1H, s),
5.34(1H, d, J=9.3Hz), 5.55(1H, d, J=6.8Hz), 5.83(1H, d, J=9.8Hz),
6.05(2H, m), 7.22(1H, dd, J=7.3Hz, J=4.9Hz), 7.41(1H, d, J=7.8Hz),
7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 7.71(1H, t, J=6.4Hz),
8.05(2H, d, J=6.8Hz), 8.50(1H, d, J=4.4Hz).

FAB mass : 877(MH⁺).

実施例 7 0

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 : 155-157 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.00-1.20(2H, m), 1.20-1.50(2H, m), 1.22(3H, s), 1.43(9H, s),
1.47(3H, s), 1.50-2.10(6H, m), 1.56(6H, s), 1.60(6H, s),
2.35(1H, t, J=10.8Hz), 2.87(1H, d, J=4.4Hz), 4.11(1H, d, J=7.4Hz),
4.20(1H, d, J=8.8Hz), 4.27(1H, d, J=8.8Hz), 4.59(1H, s), 4.87(1H, s),
5.28(1H, d, J=8.8Hz), 5.56(1H, d, J=7.4Hz), 5.84(1H, d, J=8.8Hz),

5.95-6.10(2H, m), 7.36(2H, d, J=5.9Hz), 7.47(2H, t, J=7.8Hz),
7.61(1H, t, J=7.8Hz), 8.04(2H, d, J=7.8Hz), 8.58(2H, d, J=5.9Hz).

FAB mass : 861(MH⁺)

実施例 7 1

7 $\alpha, 9\beta$ -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-
-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-7-フルオ
ロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチン III

融点 : 139-142.5 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.17(3H, s), 1.40(9H, s), 1.58(3H, s), 1.63(6H, s), 1.82(1H, s),
2.08-2.35(2H, m), 2.28(3H, s), 2.37(1H, dd, J=9.8, J=15.1Hz),
2.40-2.55(1H, m), 2.55-2.67(4H, m), 2.85(1H, dd, J=4.4, J=13.7Hz),
2.89(1H, dd, J=4.4, J=13.7Hz), 3.48(1H, d, J=5.2Hz), 3.74(4H, t, J=4.6Hz),
4.10-4.28(1H, br), 4.18(1H, d, J=8.3Hz), 4.25(1H, d, J=8.3Hz),
4.38(1H, d, J=8.3Hz), 4.61(1H, br s), 4.75(1H, br d, J=46.4Hz),
4.91(1H, t, J=4.4Hz), 4.95(1H, br d, J=5.9Hz), 5.31(1H, br d, J=9.1Hz),
5.37(1H, d, J=8.3Hz), 5.66(1H, br d, J=9.1Hz), 5.90(1H, d, J=5.2Hz),
6.07(1H, br t, J=8.3Hz), 7.28(1H, t, J=7.3Hz), 7.35(2H, t, J=7.3Hz),
7.41(2H, d, J=7.3Hz), 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.61(1H, t, J=7.8Hz),
8.09(2H, d, J=7.8Hz)

FAB mass : 923(MH⁺)

実施例 7 2

7 $\alpha, 9\beta$ -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-
-(4-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-7-フ
ルオロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 : 154-158 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.19(3H, s), 1.41(9H, s), 1.42(3H, s), 1.56(3H, s), 1.61(3H, s),
1.62(3H, s), 1.63(3H, s), 1.87(1H, s), 2.32(3H, s), 2.08-2.47(4H, m),

3.46(1H, d, J=5.4Hz), 4.28-4.40(1H, br), 4.31(1H, d, J=8.5Hz),
 4.36(1H, d, J=8.5Hz), 4.59(1H, d, J=8.6Hz), 4.63(1H, br s),
 4.87(1H, ddd, J=3.9, J=7.8, J=45.9Hz), 4.93-4.97(1H, m),
 5.31(1H, br d, J=9.6Hz), 5.52(1H, d, J=8.6Hz), 5.69(1H, br d, J=9.6Hz),
 5.92(1H, d, J=5.4Hz), 6.12(1H, br t, J=8.3Hz), 7.35(2H, d, J=6.2Hz),
 7.48(2H, t, J=7.6Hz), 7.62(1H, t, J=7.6Hz), 8.10(2H, d, J=7.6Hz),
 8.60(2H, d, J=6.2Hz)

FAB mass : 853(MH⁺)

実施例 7 3

7 α , 9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-7-フルオロ-9, 10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチン III

融点 : 134-138.5 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.19(3H, s), 1.41(9H, s), 1.57(3H, s), 1.63(3H, s), 1.72(3H, s),
 1.81(1H, s), 2.10-2.50(4H, m), 2.33(3H, s), 2.50-2.75(4H, m),
 2.82-2.93(2H, m), 3.49(1H, d, J=5.2Hz), 3.75(4H, t, J=4.6Hz),
 4.00(1H, br s), 4.21(1H, br d, J=8.8Hz), 4.26(1H, d, J=8.3Hz),
 4.49(1H, d, J=8.3Hz), 4.71(1H, br s), 4.76(1H, br d, J=46.5Hz),
 4.91(1H, t, J=4.2Hz), 4.96(1H, br d, J=6.4Hz), 5.33-5.42(3H, m),
 5.91(1H, d, J=5.2Hz), 6.10(1H, br t, J=8.3Hz), 6.32(1H, d, J=2.9Hz),
 6.34-6.38(1H, m), 7.38(1H, br s), 7.49(2H, t, J=7.3Hz),
 7.61(1H, t, J=7.3Hz), 8.10(2H, d, J=7.3Hz)

FAB mass : 913(MH⁺)

実施例 7 4

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチン III

融点 : 146-149 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.24(3H, s), 1.40(9H, s), 1.46(3H, s), 1.59(3H, s), 1.60-2.10(5H, m),
 2.27(3H, s), 2.30-2.45(1H, m), 2.58-2.94(6H, m), 2.90(1H, d, J=4.4Hz),
 3.74(4H, t, J=4.8Hz), 4.09(1H, d, J=7.4Hz), 4.23(1H, d, J=8.8Hz),
 4.31(1H, d, J=8.8Hz), 4.50(1H, br), 4.62(1H, s), 4.91(1H, s),
 5.04(1H, t, J=3.9Hz), 5.22(1H, d, J=7.4Hz), 5.31(1H, d, J=9.3Hz),
 5.70(1H, d, J=9.3Hz), 6.05(1H, d, J=4.4Hz), 6.05-6.18(1H, m),
 7.20-7.48(7H, m), 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.11(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 905(MH⁺)

実施例 7 5

9 β-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(4-
 ピリジル) プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9,10-O-エチリデン-9-
 -ジヒドロバッカチンIII

融点 ; 120-122 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.10-2.10(5H, m), 1.23(3H, s), 1.25(3H, s), 1.42(9H, s),
 1.49(3H, d, J=5.3Hz), 1.57(3H, s), 1.61(3H, s), 2.20-2.40(1H, m),
 2.26(3H, s), 2.90(1H, d, J=4.9Hz), 4.08(1H, d, J=7.3Hz),
 4.25(1H, d, J=8.8Hz), 4.32(1H, d, J=8.8Hz), 4.62(1H, s), 4.80-5.00(2H, m),
 5.06(1H, q, J=5.3Hz), 5.22(1H, d, J=7.3Hz), 5.32(1H, d, J=9.3Hz),
 5.79(1H, d, J=9.3Hz), 6.03(1H, d, J=4.9Hz), 6.05-6.20(1H, m),
 7.38(2H, d, J=4.8Hz), 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz),
 8.11(2H, d, J=7.8Hz), 8.61(2H, d, J=4.8Hz).

FAB mass : 821(MH⁺)

実施例 7 6

9 β-13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-エチル-2-ヒドロキシ-3-(
 4-ピリジル) プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチ
 ル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 ; 125-164 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.95(3H, t, J=6.8Hz), 1.11-1.48(6H, m), 1.25(6H, s), 1.29(3H, s),
1.66(3H, s), 1.90-2.37(5H, m), 2.89(1H, d, J=4.4Hz),
3.71(1H, d, J=7.3Hz), 4.06(1H, m), 4.31(2H, s),
4.67(1H, d, J=8.3Hz), 5.01(1H, d, J=9.8Hz), 5.05(1H, s),
5.45(1H, d, J=6.8Hz), 5.91(1H, d, J=9.8Hz), 6.07(1H, d, J=4.4Hz),
6.21(1H, t, J=8.0Hz), 7.36(2H, d, J=5.9Hz), 7.49(2H, t, J=7.3Hz),
7.62(1H, t, J=7.3Hz), 8.04(2H, d, J=8.3Hz), 8.56(2H, d, J=5.4Hz).

FAB mass : 905(MH⁺).

実施例 7 7

9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

融点 : 133-136 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.42(9H, s), 1.49(3H, s), 1.63(3H, s), 1.75(3H, s),
1.80-2.15(5H, m), 2.30-2.44(1H, m), 2.33(3H, s), 2.93(1H, d, J=4.9Hz),
4.17(1H, d, J=6.8Hz), 4.23(1H, d, J=8.8Hz), 4.33(1H, d, J=8.8Hz),
4.72(1H, s), 4.92(1H, s), 5.24(1H, d, J=6.3Hz), 5.30(1H, d, J=6.8Hz),
5.38(1H, d, J=10.2Hz), 5.42-5.54(2H, m), 5.58(1H, d, J=17.5Hz),
5.96-6.08(2H, m), 6.11(1H, t, J=7.9Hz), 6.31(1H, d, J=3.4Hz),
6.34(1H, dd, J=3.4Hz, J=1.9Hz), 7.39(1H, s), 7.47(2H, t, J=7.8Hz),
7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.12(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 822(MH⁺)

実施例 7 8

9 β-13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-エチル-2-ヒドロキシ-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 : 161-163 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.95(3H, t, J=7.3Hz), 1.26(3H, s), 1.30(3H, s), 1.36(9H, s),
 1.39(3H, s), 1.57(3H, s), 1.62(3H, s), 1.67(3H, s),
 1.82-2.35(4H, m), 2.49(3H, s), 2.89(1H, d, J=4.4Hz),
 3.75(1H, d, J=7.3Hz), 4.06(1H, br), 4.38(2H, s),
 4.67(1H, d, J=7.8Hz), 5.01(1H, d, J=9.8Hz), 5.10(1H, s),
 5.45(1H, d, J=6.8Hz), 5.82(1H, brd, J=9.3Hz), 6.04(1H, d, J=4.4Hz),
 6.24(1H, t, J=8.0Hz), 7.36(2H, d, J=5.4Hz), 7.48(2H, t, J=7.8Hz),
 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.24(2H, d, J=7.3Hz), 8.56(2H, d, J=5.4Hz).

FAB mass : 879(MH⁺).

実施例 7 9

9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチンIII

融点 : 140-143 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.41(9H, s), 1.47(3H, s), 1.60(3H, s), 1.60-2.15(5H, m),
 1.73(3H, s), 2.20-2.42(1H, m), 2.32(3H, s), 2.52-2.84(6H, m),
 2.92(1H, d, J=4.9Hz), 3.74(4H, t, J=4.4Hz), 4.11(1H, d, J=6.9Hz),
 4.23(1H, d, J=8.3Hz), 4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.72(1H, s), 4.91(1H, s),
 5.04(1H, t, J=3.9Hz), 5.24(1H, d, J=6.9Hz), 5.45(1H, d, J=9.3Hz),
 5.99(1H, d, J=4.9Hz), 6.03-6.18(1H, m), 6.31(1H, s),
 6.34(1H, s), 7.38(1H, s), 7.47(2H, t, J=7.8Hz),
 7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.12(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 895(MH⁺)

実施例 8 0

9 β-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(2-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチンIII

融点：145-148 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.43(3H, s), 1.44(9H, s), 1.52(3H, s), 1.56(3H, s),
1.61(3H, s), 1.71(3H, s), 1.80-2.20(4H, m), 2.22-2.31(2H, m),
2.35(3H, s), 2.94(1H, d, J=4.9Hz), 4.17(1H, d, J=7.3Hz),
4.23(1H, d, J=8.3Hz), 4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.88(1H, d, J=2.5Hz),
4.92(1H, s), 5.34(1H, d, J=9.3Hz), 5.56(1H, d, J=7.3Hz),
5.94(1H, d, J=9.3Hz), 5.96(1H, d, J=4.9Hz), 6.09(1H, t, J=8.3Hz),
7.22(1H, dd, J=7.3Hz, J=4.9Hz), 7.38-7.50(3H, m), 7.59(1H, t, J=7.8Hz),
7.72(1H, t, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.8Hz), 8.54(1H, d, J=4.4Hz).

FAB mass : 835(MH⁺)

実施例 8 1

7 α,9β-4- O- ブタノイル-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-7-デオキシ-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-7-フルオロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチン III

融点：124.5-129.5 °C（ジオキサンから凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.02(3H, t, J=7.3Hz), 1.19(3H, s), 1.40(9H, s), 1.57(3H, s), 1.63(3H, s),
1.72(3H, s), 1.81(1H, s), 1.75-1.90(2H, m), 2.15-2.55(6H, m),
2.55-2.67(4H, m), 2.82-2.93(2H, m), 3.49(1H, d, J=5.4Hz),
4.27(1H, d, J=8.3Hz), 4.39(1H, d, J=8.3Hz), 4.66-4.73(1H, br),
4.68-4.85(1H, m), 4.87-4.95(2H, m), 5.30-5.41(3H, m),
5.91(1H, d, J=5.4Hz), 6.08(1H, br t, J=8.1Hz), 6.33(1H, d, J=3.4Hz),
6.36(1H, dd, J=3.4, J=1.5Hz), 7.39(1H, d, J=1.5Hz), 7.48(2H, t, J=7.8Hz),
7.62(1H, t, J=7.8Hz), 8.11(2H, d, J=7.8Hz)

実施例 8 2

9 β-13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(2-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチンIII

融点：147-150 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.29(3H, s), 1.40(3H, s), 1.42(9H, s), 1.52(3H, s), 1.54(3H, s),
1.55(6H, s), 1.61(3H, s), 1.80-2.23(6H, m), 2.51(3H, s),
2.94(1H, d, J=4.9Hz), 4.18(1H, d, J=7.3Hz), 4.22(1H, d, J=7.3Hz),
4.34(1H, d, J=8.3Hz), 4.94(1H, s), 5.10(1H, d, J=10.2Hz),
5.49(1H, d, J=7.3Hz), 6.03(1H, d, J=10.2Hz), 6.15(1H, t, J=8.8Hz),
7.18-7.33(1H, m), 7.37-7.55(3H, m), 7.60(1H, t, J=7.4Hz),
7.67-7.80(1H, m), 8.15(2H, d, J=7.4Hz), 8.49(1H, d, J=4.4Hz).

FAB mass : 849(MH⁺)

実施例 8 3

9 β-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(2-ピリジル) プロピオニル]-4, 10- ジデアセチル-9- ジヒドロ-9, 10-O- イソプロピリデン-4- O- プロピオニルバッカチン III

融点：148-150 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.28(3H, s), 1.32(3H, t, J=7.5Hz), 1.40(3H, s), 1.44(9H, s), 1.58(3H, s),
1.65(3H, s), 1.66(3H, s), 2.18(2H, br), 2.27(1H, m), 2.68(2H, q, J=7.5Hz),
2.96(1H, d, J=4.9Hz), 3.88(1H, d, J=7.3Hz), 4.06(1H, m),
4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.41(1H, d, J=8.3Hz), 4.68(1H, d, J=7.8Hz),
4.85(1H, br), 5.05(1H, t-br), 5.32(1H, m), 5.52(1H, d, J=7.3Hz),
5.87(1H, d, J=9.9Hz), 6.03(1H, d, J=4.9Hz), 6.09(1H, t, J=8.8Hz),
7.24(1H, m), 7.42(1H, d, J=7.8Hz), 7.47(2H, t, J=7.5Hz),
7.60(1H, t, J=7.5Hz), 7.73(1H, td, J=7.8Hz, J=2Hz), 8.13(2H, m),
8.52(1H, d, J=4.4Hz).

FAB mass : 866(MH⁺)

実施例 8 4

9 β-13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(2-ピリジル) プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9, 10-O-イソプロピ

リデンバッカチン III

融点 ; 145-151 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.29(3H, s), 1.38(3H, s), 1.44(9H, s), 1.50(3H, s), 1.55(3H, s),
1.56(3H, s), 1.64(3H, s), 1.66(3H, s), 2.07-2.30(4H, m),
2.55(3H, s), 2.94(1H, d, J=5.4Hz), 3.86(1H, d, 7.3Hz), 4.05(1H, m),
4.36(2H, ABタイプq, J=8.3Hz), 4.69(1H, d, J=7.8Hz), 5.10(1H, d, J=10.3Hz),
5.11(1H, s), 5.45(1H, d, J=7.8Hz), 5.99-6.03(2H, m),
6.16(1H, t, J=9.3Hz), 7.24(1H, m), 7.43-7.48(3H, m),
7.60(1H, t, J=7.3Hz), 7.73(1H, t, J=6.8Hz), 8.14(2H, d, J=7.8Hz),
8.47(1H, d, J=4.4Hz).

FAB mass : 865(MH⁺).

実施例 8 5

9 β-13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(2-ピリジル)プロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-4-O-プロピオニルバッカチン III

融点 ; 147-150 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.30(s), 1.38(s), 1.40(3H, t, J=7.3Hz), 1.44(9H, s), 1.50(s), 1.55(s),
1.57(s), 1.64(s), 1.65(s), 2.12(1H, dd, J=14.7Hz, J=8.8Hz),
2.20(2H, t, J=3.4Hz), 2.29(1H, dd, J=14.7Hz, J=8.8Hz), 2.88(2H, q, J=7.5Hz),
2.94(1H, d, J=5.4Hz), 3.88(1H, d, J=7.3Hz), 4.05(1H, m),
4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.44(1H, d, J=8.3Hz), 4.67(1H, d, J=7.8Hz),
5.07(1H, m), 5.45(1H, d, J=7.3Hz), 6.01(2H, m), 6.14(1H, t, J=9Hz),
7.24(1H, m), 7.44(1H, d, J=8.3Hz), 7.48(2H, t, J=7.8Hz),
7.60(1H, t, J=7.3Hz), 7.73(1H, td, J=7.5Hz, J=1.5Hz), 8.14(2H, m),
8.47(1H, d, J=4.4Hz).

FAB mass : 879(M⁺).

実施例 8 6

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(2-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点：150-153 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.27(3H, s), 1.40(3H, s), 1.44(9H, s), 1.58(3H, s), 1.64(3H, s),
1.66(3H, s), 1.69(3H, s), 2.05-2.32(4H, m), 2.40(3H, s),
2.95(1H, d, J=4.9Hz), 3.86(1H, d, J=7.8Hz), 4.06(1H, m),
4.35(2H, ABタイプq, J=8.3Hz), 4.70(d, J=8.3Hz), 4.85(1H, d, J=2.4Hz),
5.11(1H, s), 5.35(1H, d, J=9.3Hz), 5.53(1H, d, J=7.3Hz),
5.90(1H, d, J=9.8Hz), 6.03(1H, d, J=5.4Hz), 6.10(1H, t, J=8.3Hz),
7.24(1H, m), 7.41(1H, d, J=7.8Hz), 7.47(2H, t, J=7.8Hz),
7.59(1H, t, J=7.3Hz), 7.73(1H, t, J=5.9Hz), 8.11(2H, d, J=8.8Hz),
8.52(1H, d, J=4.9Hz).

FAB mass : 852(MH₂⁺).

実施例 8 7

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(2-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)バッカチン III

融点：140-145 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.30(3H, s), 1.44(9H, s), 1.52(3H, s), 1.54(3H, s), 1.62(3H, s),
1.68(3H, s), 2.13-2.30(4H, m), 2.55(3H, s), 2.95(1H, d, J=4.9Hz),
3.89(1H, d, J=6.8Hz), 4.08(1H, m), 4.35(2H, ABタイプq, J=8.3Hz),
4.61(1H, d, J=8.3Hz), 5.12(3H, m), 5.19(1H, d, J=6.4Hz),
5.45(1H, d, J=10.7Hz), 5.56(1H, d, J=17.6Hz), 6.01(2H, m),
6.17(2H, m), 7.24(1H, m), 7.43-7.51(3H, m), 7.61(1H, t, J=7.3Hz),
7.73(1H, t, J=6.4Hz), 8.13(2H, d, J=7.3Hz), 8.48(1H, d, J=4.4Hz).

FAB mass : 864(MH₂⁺).

実施例 8 8

9 β-13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(2-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン)バッカチン III

融点:135-139°C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.30(3H, s), 1.43(9H, s), 1.51(3H, s), 1.54(3H, s), 1.61(3H, s),
1.64(3H, s), 2.09-2.34(4H, m), 2.55(3H, s), 2.62(4H, m),
2.77(2H, ABタイプdq, J=26.9Hz, J=3.4Hz), 2.95(1H, d, J=4.9Hz),
3.73(4H, t, 4.9Hz), 3.81(1H, d, J=7.3Hz), 4.07(1H, m),
4.35(2H, ABタイプq, J=8.3Hz), 4.71(1H, d, J=8.3Hz), 4.99(1H, t, J=4.4Hz),
5.10(1H, d, J=10.3Hz), 5.12(1H, d, J=7.3Hz), 6.01(1H, d, J=5.4Hz),
6.02(1H, d, J=4.9Hz), 6.16(1H, t, J=7.8Hz), 7.23(1H, m),
7.43(1H, d, J=7.8Hz), 7.49(2H, t, J=7.8Hz), 7.61(1H, t, J=7.8Hz),
7.73(1H, t, J=7.8Hz), 8.13(2H, d, J=7.3Hz), 8.47(1H, d, J=4.9Hz).

FAB mass : 936(MH⁺).

実施例 8 9

9 β-13-O-[(2R,3S)-3-(ベンゾイルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)バッカチン III

融点:150-153 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.05-1.13(2H, m), 1.21(3H, s), 1.38-1.50(2H, m), 1.43(3H, s),
1.46(3H, s), 1.55-1.75(2H, m), 1.60(3H, s), 1.78-2.11(5H, m),
2.38(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.7Hz), 2.85(1H, d, J=4.9Hz),
4.09(1H, d, J=6.9Hz), 4.18(1H, d, J=8.8Hz), 4.27(1H, d, J=8.8Hz),
4.73(1H, s), 4.88(1H, s), 4.93(1H, s), 5.18-5.27(2H, m),
5.44(1H, d, J=10.3Hz), 5.55(1H, d, J=17.1Hz),

5.85(1H, dd, J=9.3Hz, J=2.5Hz), 5.94-6.09(3H, m), 7.24-7.57(11H, m),

7.60(1H, t, J=7.3Hz), 7.84(2H, d, J=8.3Hz), 8.04(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 862(MH⁺)

実施例 9 0

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-4-O-プロピオニルバックチン III

融点 ; 152-155 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.30(s), 1.38(s), 1.40(s), 1.41(s), 1.44(s), 1.58(s), 1.68(s),

2.06(1H, m), 2.10(1H, m), 2.22(1H, m), 2.26(1H, m), 2.63(1H, m),

2.75(1H, m), 2.91(1H, d, J=4.4Hz), 3.78(1H, d, J=7.8Hz), 4.08(1H, br),

4.39(2H, ABタイプq, J=8.8Hz), 4.70(1H, d, J=7.8Hz), 4.99(1H, d, J=9.8Hz),

5.48(1H, d, J=7.3Hz), 5.78(1H, d, J=9.8Hz), 6.06(1H, d, J=4.3Hz),

6.21(1H, t-br), 7.35(2H, d, J=5Hz), 7.48(2H, t, J=7.8Hz),

7.61(1H, t, J=7.3Hz), 8.14(2H, m), 8.59(2H, d, J=5Hz).

FAB mass : 879(M⁺).

実施例 9 1

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(ベンゾイルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン)バックチン III

融点 ; 150-153 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.04-1.13(2H, m), 1.21(3H, s), 1.36-1.47(2H, m), 1.42(3H, s),

1.44(3H, s), 1.53-2.08(7H, m), 1.57(3H, s),

2.37(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.8Hz), 2.53-2.73(5H, m),

2.77(1H, dd, J=13.6Hz, J=3.9Hz), 2.85(1H, d, J=4.4Hz),

3.73(4H, t, J=4.4Hz), 4.17(1H, d, J=6.8Hz), 4.26(1H, d, J=8.8Hz),

4.30(1H, d, J=8.8Hz), 4.73(1H, d, J=2.4Hz), 4.87(1H, br s),

5.00(1H, t, J=4.4Hz), 5.14(1H, d, J=6.8Hz), 5.85(1H, dd, J=9.3Hz, J=2.5Hz),
 5.97-6.06(2H, m), 7.23-7.56(10H, m), 7.60(1H, t, J=7.3Hz),
 7.84(1H, d, J=7.3Hz), 8.04(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 935(MH⁺)

実施例 9 2

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4-O-エトキシカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

融点 ; 117-120 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.24(3H, s), 1.34(3H, t, J=7.4Hz), 1.40(9H, s), 1.62(3H, s),
 1.65(3H, br s), 1.67(3H, s), 1.88(1H, s), 1.99-2.29(3H, m),
 2.47(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.7Hz), 2.86(1H, d, J=4.3Hz),
 3.87(1H, d, J=6.8Hz), 3.97(1H, br), 4.08(1H, m), 4.30-4.66(6H, m),
 5.17-5.36(3H, m), 5.45(1H, d, J=10.8Hz), 5.57(1H, d, J=17.1Hz),
 5.66(1H, d, J=9.7Hz), 5.92(1H, br t, J=7.3Hz),
 6.03(1H, ddd, J=17.1Hz, J=10.8Hz, J=6.3Hz), 6.11(1H, d, J=4.3Hz),
 7.24-7.49(7H, m), 7.58(1H, t, J=7.3Hz), 8.03(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 878(MH⁺).

実施例 9 3

9 β -13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-エトキシカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

融点 ; 121-123 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.37(3H, t, J=6.9Hz), 1.38(9H, s), 1.63(3H, s), 1.68(3H, s),
 1.75(3H, s), 1.88(1H, s), 2.02-2.12(1H, m), 2.18-2.37(2H, m),
 2.45(1H, dd, J=15.2Hz, J=9.8Hz), 2.88(1H, d, J=4.9Hz), 3.80-3.94(2H, m),
 4.08(1H, br), 4.29-4.61(5H, m), 4.70(1H, s), 5.18-5.29(2H, m),

5.29(1H, d, J=7.0Hz), 5.30-5.45(2H, m), 5.46(1H, d, J=10.7Hz),
 5.57(1H, d, J=17.0Hz), 5.97-6.15(2H, m), 6.10(1H, d, J=4.9Hz),
 7.38(1H, s), 7.44(2H, t, J=7.8Hz), 7.58(1H, t, J=7.8Hz),
 8.05(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 868(MH⁺).

実施例 9 4

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-4-O-エトキシカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチンIII

融点 ; 128-131 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.24(3H, s), 1.33(3H, t, J=7.3Hz), 1.40(9H, s), 1.60(3H, s), 1.64(6H, s),
 1.86(1H, s), 2.00-2.09(1H, m), 2.14-2.30(2H, m),
 2.46(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.7Hz), 2.56-2.71(4H, m),
 2.75(1H, dd, J=13.6Hz, J=5.3Hz), 2.80-2.91(2H, m), 3.73(4H, t, J=5.3Hz),
 3.78(1H, d, J=7.3Hz), 4.06(1H, br), 4.29-4.48(3H, m), 4.50-4.68(3H, m),
 5.03(1H, t, J=5.3Hz), 5.19-5.35(3H, m), 5.65(1H, d, J=9.8Hz),
 5.92(1H, br t, J=6.8Hz), 6.09(1H, d, J=4.4Hz), 7.25-7.50(7H, m),
 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.03(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 951(MH⁺).

実施例 9 5

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチンIII

融点 ; 182-184 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.27(3H, s), 1.37(9H, s), 1.42(6H, s), 1.47(3H, br s), 1.50(3H, s),
 1.56(3H, s), 1.62(3H, s), 1.75-2.11(6H, m),
 2.22(1H, dd, J=14.2Hz, J=10.2Hz), 2.30-2.50(1H, m), 2.42(3H, s),

2.91(1H, d, J=4.4Hz), 4.12(1H, d, J=7.3Hz), 4.28(1H, d, J=8.3Hz),
 4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.58(1H, br), 4.92(1H, s), 5.00(1H, d, J=10.2Hz),
 5.51(1H, d, J=7.3Hz), 5.92(1H, d, J=10.2Hz), 5.98(1H, d, J=4.4Hz),
 6.17-6.29(1H, m), 7.36(2H, d, J=5.4Hz), 7.47(2H, t, J=7.9Hz),
 7.60(1H, t, J=7.9Hz), 8.13(2H, d, J=7.9Hz), 8.58(2H, d, J=5.4Hz).

FAB mass : 849(MH⁺).

実施例 9 6

9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-エトキシカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチンIII

融点 ; 130-132 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.26(3H, s), 1.36(3H, t, J=6.8Hz), 1.41(9H, s), 1.61(3H, s), 1.65(3H, s),
 1.73(3H, s), 1.85(1H, s), 2.00-2.10(1H, m), 2.19-2.39(2H, m),
 2.42(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.8Hz), 2.54-2.93(7H, m), 3.73(4H, t, J=4.4Hz),
 3.80(1H, d, J=7.3Hz), 4.06(1H, br), 4.25-4.50(3H, m),
 4.53(1H, d, J=8.8Hz), 4.61(1H, d, J=7.8Hz), 4.70(1H, s),
 5.03(1H, t, J=4.4Hz), 5.17-5.45(4H, m), 5.99(1H, t, J=7.8Hz),
 6.08(1H, d, J=4.4Hz), 6.28-6.42(2H, m), 7.38(1H, s),
 7.45(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.05(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 941(MH⁺).

実施例 9 7

9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(2-チエニル)プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

融点 ; 135-137 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.24(3H, s), 1.41(9H, s), 1.48(3H, s), 1.63(3H, s), 1.66(3H, s),
 1.80-2.22(5H, m), 2.31(3H, s), 2.37(1H, dd, J=15.1Hz, J=10.2Hz),

2. 92(1H, d, J=5.3Hz), 4. 16(1H, d, J=6.9Hz), 4. 24(1H, d, J=8.8Hz),
 4. 33(1H, d, J=8.8Hz), 4. 57(1H, s), 4. 64(1H, s), 4. 93(1H, s),
 5. 23(1H, d, J=6.4Hz), 5. 29(1H, d, J=6.9Hz), 5. 46(1H, d, J=10.8Hz),
 5. 50-5. 74(3H, m), 5. 96-6. 18(3H, m), 6. 98(1H, dd, J=5.4Hz, J=4.0Hz),
 7. 10(1H, d, J=4.0Hz), 7. 22-7. 27(1H, m), 7. 47(2H, t, J=7.8Hz),
 7. 60(1H, t, J=7.8Hz), 8. 12(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 838(MH⁺).

実施例 9 8

9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(2-チエニル) プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9, 10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチン III

融点 ; 135-138 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1. 24(3H, s), 1. 41(9H, s), 1. 47(3H, s), 1. 59(3H, s), 1. 60-2. 15(5H, m),
 1. 65(3H, s), 2. 31(3H, s), 2. 36(1H, dd, J=15.2Hz, J=9.8Hz),
 2. 57-2. 86(6H, m), 2. 91(1H, d, J=4.9Hz), 3. 74(4H, t, J=4.8Hz),
 4. 10(1H, d, J=6.8Hz), 4. 23(1H, d, J=8.3Hz), 4. 32(1H, d, J=8.3Hz),
 4. 64(1H, s), 4. 92(1H, s), 5. 04(1H, t, J=3.9Hz), 5. 22(1H, d, J=6.8Hz),
 5. 54(1H, d, J=9.8Hz), 5. 60(1H, d, J=9.8Hz), 5. 99(1H, d, J=4.9Hz),
 6. 08(1H, t, J=7.8Hz), 6. 97(1H, dd, J=5.3Hz, J=3.4Hz), 7. 10(1H, d, J=3.4Hz),
 7. 20-7. 20(1H, m), 7. 47(2H, t, J=7.8Hz), 7. 61(1H, t, J=7.8Hz),
 8. 12(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 911(MH⁺).

実施例 9 9

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(2-ピリジル) プロピオニル]-4, 10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-4-O-エトキシカルボニル-9, 10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 ; 131-135 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1. 25(3H, s), 1. 37(3H, t, J=7. 3Hz), 1. 41(3H, s), 1. 45(9H, s),
 1. 59(3H, s), 1. 65(6H, s), 1. 74(3H, s), 1. 87-2. 39(1H, d, J=4. 4Hz),
 2. 86(1H, d, J=4. 4Hz), 3. 63(1H, d, J=7. 3Hz), 4. 04(1H, m),
 4. 34(2H, m), 4. 48(1H, q, J=7. 3Hz), 4. 53(1H, d, J=8. 8Hz),
 4. 67(1H, d, J=7. 8Hz), 4. 80(1H, d, J=2. 8Hz), 5. 23(1H, d, J=7. 8Hz),
 5. 57(1H, d, J=7. 3Hz), 5. 59(2H, m), 6. 07(1H, d, J=4. 9Hz),
 7. 24(1H, dd, J=7. 3Hz, J=4. 9Hz), 7. 45(2H, t, J=7. 8Hz),
 7. 58(1H, t, J=7. 3Hz), 7. 73(1H, dt, J=7. 8Hz, J=2. 0Hz),
 8. 05(2H, d, J=7. 2Hz), 8. 50(1H, d, J=3. 9Hz).

FAB mass : 881(MH⁺).

実施例 1 0 0

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(4-ピリジル) プロピオニル]-4, 10- ジデアセチル-9- ジヒドロ-4- O- エトキシカルボニル-9, 10-O- イソプロピリデンバッカチン III

融点 ; 132-137 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1. 23(3H, s), 1. 37(3H, t, J=7. 3Hz), 1. 41(9H, s), 1. 59(3H, s),
 1. 62(3H, s), 1. 64(3H, s), 1. 66(6H, s), 2. 02-2. 48(4H, m),
 2. 87(1H, d, J=4. 4Hz), 3. 79(1H, d, J=7. 3Hz), 4. 06(1H, m),
 4. 35(1H, d, J=8. 8Hz), 4. 43(2H, q, J=7. 3Hz), 4. 52(1H, d, J=8. 8Hz),
 4. 62(2H, s), 5. 21(1H, s), 5. 30(1H, d, J=8. 3Hz),
 5. 66(1H, d, J=7. 3Hz), 5. 75(1H, d, J=9. 8Hz), 5. 94(1H, t, J=8. 0Hz),
 6. 12(1H, d, J=4. 4Hz), 7. 37(2H, d, J=4. 9Hz), 7. 44(2H, t, J=7. 8Hz),
 7. 60(1H, t, J=7. 8Hz), 8. 03(2H, d, J=7. 3Hz), 8. 60(2H, d, J=5. 4Hz).

FAB mass : 881(MH⁺).

実施例 1 0 1

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2- メチル-3-(4-ピリジル) プロピオニル]-4, 10- ジデアセチル-9- ジヒドロ-4- O- エトキシカルボニル-9, 10-O- イソプロピリデンバッカチン III

融点：149-153 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.28(3H, s), 1.38(9H, s), 1.41(3H, s), 1.42(3H, s),
1.45(3H, t, J=7.3Hz), 1.53(3H, s), 1.59(3H, s), 1.65(3H, s),
1.67(3H, s), 2.02-2.27(4H, m), 2.91(1H, d, J=3.9Hz),
3.78(1H, d, J=7.3Hz), 4.06(1H, m), 4.53(1H, d, J=8.8Hz),
4.54(3H, m), 4.63(1H, d, 7.8Hz), 5.09(1H, d, J=10.3Hz), 5.21(1H, s),
5.53(1H, d, J=7.3Hz), 5.82(1H, d, J=9.8Hz), 6.10(1H, d, J=4.4Hz),
6.17(1H, t, J=8.3Hz), 7.39(2H, d, J=4.9Hz), 7.44(2H, t, J=7.8Hz),
7.59(1H, t, J=7.3Hz), 8.05(2H, d, J=7.3Hz), 8.58(2H, d, J=4.9Hz).

FAB mass : 895(MH⁺).

実施例 102

9 β-13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-チオカルボネートバッカチンIII

融点：162-165 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.30(3H, s), 1.40(9H, s), 1.50-2.15(5H, m), 1.61(3H, s),
1.62(3H, s), 2.29(3H, s), 2.41(1H, dd, J=15.2Hz, J=9.8Hz),
2.87(1H, d, J=4.9Hz), 4.10(1H, br), 4.20(1H, d, J=8.8Hz),
4.32(1H, d, J=8.8Hz), 4.63(1H, br), 4.85(1H, d, J=8.7Hz), 4.90(1H, s),
5.28(1H, d, J=9.2Hz), 5.58(1H, d, J=9.2Hz), 5.99(1H, d, J=4.9Hz),
6.04-6.18(2H, m), 7.20-7.45(5H, m), 7.48(2H, t, J=7.8Hz),
7.62(1H, t, J=7.8Hz), 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 836(MH⁺).

実施例 103

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.21(3H, s), 1.42(3H, s), 1.44(9H, s), 1.52(3H, s), 1.59(3H, s),
1.65(3H, s), 1.70(1H, s), 1.74(3H, s), 2.07-2.45(4H, m),

2. 27(1H, d, J=9.3Hz), 2. 41(3H, s), 3. 50(1H, d, J=5.4Hz),
 4. 29(1H, d, J=8.8Hz), 4. 36(1H, d, J=8.8Hz), 4. 62(1H, d, J=9.1Hz),
 4. 84(1H, br s), 4. 83-5. 02(1H, m), 4. 95-5. 02(1H, m),
 5. 36(1H, br d, J=9.8Hz), 5. 53(1H, d, J=9.1Hz), 5. 86-5. 95(2H, m),
 6. 10(1H, br t, J=8.5Hz), 7. 23(1H, dd, J=4.9, J=7.1Hz), 7. 41(1H, d, J=7.8Hz),
 7. 48(2H, t, J=7.3Hz), 7. 60(1H, t, J=7.3Hz), 7. 73(1H, dt, J=1.5, J=7.8Hz),
 8. 21(2H, d, J=7.63Hz), 8. 46(1H, d, J=4.9Hz)

FAB mass : 853(MH⁺)

実施例 1 0 4

9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-[2-(1-メチルピペラジン-4-イル)エチリデン] バッカチンIII

融点 ; 128-130 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1. 25(3H, s), 1. 42(9H, s), 1. 47(3H, s), 1. 58-2. 10(6H, m), 1. 60(3H, s),
 1. 73(3H, s), 2. 20-2. 88(9H, m), 2. 32(6H, s), 2. 91(1H, d, J=4.9Hz),
 4. 11(1H, d, J=6.9Hz), 4. 23(1H, d, J=8.3Hz), 4. 32(1H, d, J=8.3Hz),
 4. 77(1H, s), 4. 91(1H, s), 5. 03(1H, t, J=3.9Hz),
 5. 23(1H, d, J=6.9Hz), 5. 37(1H, d, J=9.3Hz), 5. 43(1H, d, J=9.3Hz),
 5. 99(1H, d, J=4.9Hz), 6. 10(1H, t, J=8.0Hz), 6. 31(1H, d, J=3.4Hz),
 6. 35(1H, dd, J=3.4Hz, J=1.9Hz), 7. 39(1H, d, J=1.9Hz), 7. 47(2H, t, J=7.8Hz),
 7. 60(1H, t, J=7.8Hz), 8. 12(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 908(MH⁺).

実施例 1 0 5

9 β -13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-ジメチルアミノエチリデン) バッカチンIII

融点 ; 135-136 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.42(9H, s), 1.47(3H, s), 1.61(3H, s), 1.70-2.10(5H, m),
 1.74(3H, s), 2.20-2.35(1H, m), 2.32(3H, s), 2.39(6H, s),
 2.67(1H, dd, J=13.2Hz, J=4.9Hz), 2.77(1H, dd, J=13.2Hz, J=4.9Hz),
 2.92(1H, d, J=4.8Hz), 4.12(1H, d, J=7.4Hz), 4.23(1H, d, J=8.3Hz),
 4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.72(1H, s), 4.92(1H, s), 5.03(1H, t, J=4.9Hz),
 5.25(1H, d, J=7.4Hz), 5.37(1H, d, J=10.3Hz), 5.45(1H, d, J=10.3Hz),
 6.00(1H, d, J=4.8Hz), 6.10(1H, t, J=8.3Hz), 6.31(1H, d, J=3.4Hz),
 6.35(1H, dd, J=3.4Hz, J=2.1Hz), 7.39(1H, d, J=2.1Hz), 7.47(2H, t, J=7.4Hz),
 7.60(1H, t, J=7.4Hz), 8.12(2H, d, J=7.4Hz).

FAB mass : 853(MH⁺).

実施例 106

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(2-ピリジル)プロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-4-O-エトキシカルボニル-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 : 118-122 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.27(3H, s), 1.40(3H, s), 1.42(3H, t, J=7.3Hz), 1.45(9H, s),
 1.56(3H, s), 1.58(3H, s), 1.64(3H, s), 1.67(3H, s),
 2.02-2.48(4H, m), 2.83(1H, d, J=4.9Hz), 3.86(1H, d, J=7.8Hz),
 4.09(1H, br), 4.12(1H, d, J=7.3Hz), 4.51(3H, m),
 4.64(1H, d, J=7.3Hz), 5.13(1H, d, J=10.3Hz), 5.23(1H, br),
 5.51(1H, d, J=9.9Hz), 6.05(2H, m), 7.23(1H, m), 7.45(3H, m),
 7.58(1H, t, J=7.3Hz), 7.82(1H, t, J=6.8Hz), 8.06(2H, d, J=7.3Hz),
 8.46(1H, m).

FAB mass : 895(MH⁺).

実施例 107

9 β -4-O-ブタノイル-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-[2-(1-メチルピペラジン-4-イル)エチリデン]バッカチン III

融点：118-128 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.02(3H, t, J=7.3Hz), 1.28(3H, s), 1.41(9H, s), 1.61(3H, s),
1.65(3H, s), 1.70(3H, s), 1.84(2H, m), 2.03-3.07(20H, m),
3.82(1H, d, J=7.3Hz), 4.08(1H, br), 4.36(2H, ABタイプq, J=8.3Hz),
4.70(1H, s), 5.01(1H, t, J=2.8Hz), 5.06(1H, s),
5.20(1H, d, J=7.3Hz), 5.33(2H, br), 6.03(1H, d, J=4.4Hz),
6.09(1H, t, J=8.2Hz), 6.33(1H, d, J=2.8Hz), 6.36(1H, d, J=2.4Hz),
7.39(1H, s), 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.61(1H, t, J=6.8Hz),
8.12(2H, d, J=7.4Hz).

FAB mass : 952(MH⁺).

実施例 108

9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(2-チエニル)プロピオニル]-4-O-エトキシカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン)バッカチンIII

融点：126-130 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.24(3H, s), 1.30-1.45(3H, m), 1.41(3H, s), 1.61(3H, s), 1.64(3H, s),
1.67(3H, s), 1.84(1H, s), 2.00-2.12(1H, m), 2.17-2.30(2H, m),
2.45(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.8Hz), 2.52-2.94(7H, m),
3.73(4H, t, J=4.4Hz), 3.79(1H, d, J=7.3Hz), 4.06(1H, br),
4.13-4.46(3H, m), 4.46-4.70(3H, m), 5.03(1H, t, J=3.9Hz),
5.16-5.27(2H, m), 5.53(2H, br), 5.86-6.02(1H, m), 6.10(1H, d, J=4.4Hz),
6.97(1H, dd, J=4.9Hz, J=3.4Hz), 7.11(1H, d, J=3.4Hz), 7.18-7.35(1H, m),
7.44(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.04(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 957(MH⁺).

実施例 109

9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(2-チエニル)プロピオニル]-4-O-エトキシカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジ

ヒドロ-9,10-O- [2-(1- メチルピペラジン-4- イル) エチリデン] バッカチン
III

融点 ; 132-135 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.20-1.50(3H, s), 1.24(3H, s), 1.40(9H, s), 1.60(3H, s), 1.64(3H, s),
1.67(3H, s), 1.84(1H, s), 2.00-2.10(1H, m), 2.10-2.95(11H, m),
2.31(3H, s), 3.79(1H, d, J=7.3Hz), 4.06(1H, s), 4.11-4.50(3H, m),
4.53(1H, d, J=8.8Hz), 4.63(1H, s), 5.01(1H, t, J=4.4Hz), 5.21(2H, s),
5.52(2H, br), 5.84-6.02(1H, m), 6.09(1H, d, J=4.9Hz),
6.97(1H, dd, J=14.9Hz, J=3.9Hz), 7.10(1H, d, J=3.9Hz), 7.20-7.35(1H, m),
7.44(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.04(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 970(MH⁺).

実施例 1 1 0

9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(ベンゾイルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロ
ピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9
,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

融点 ; 151-153 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.04-1.30(2H, m), 1.25(3H, s), 1.30-1.55(2H, m), 1.59(3H, s),
1.64(3H, s), 1.67(3H, s), 1.70-1.86(1H, m), 1.97(1H, s),
2.03-2.32(3H, m), 2.41(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.7Hz), 2.90(1H, d, J=4.8Hz),
3.85(1H, d, J=7.3Hz), 4.07(1H, br s), 4.27(1H, d, J=8.8Hz),
4.32(1H, d, J=8.8Hz), 4.42(1H, br), 4.57(1H, br d, J=7.3Hz),
4.79(1H, d, J=2.9Hz), 5.06(1H, s), 5.19(1H, d, J=6.3Hz),
5.23(1H, d, J=7.3Hz), 5.44(1H, d, J=10.7Hz), 5.55(1H, d, J=17.6Hz),
5.89-6.18(4H, m), 6.36(1H, dd, J=3.4Hz, J=2.0Hz), 6.39(1H, d, J=3.4Hz).

FAB mass : 868(MH⁺).

実施例 1 1 1

9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒ

ドロキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-[2-(1-メチルピペラジン-4-イル)エチリデン]バッカチン III

融点：124-127 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃-CD₃OD(4:1(v/v)))/TMS) δ(ppm):

1.10(4H, m), 1.28(3H, s), 1.41(9H, s), 1.57(3H, s), 1.63(3H, s),
1.74(3H, s), 2.04-3.20(16H, m), 2.70(3H, s), 3.84(1H, d, J=7.8Hz),
4.04(1H, br), 4.39(2H, ABタイプq, J=7.8Hz), 4.72(1H, br),
5.00(1H, t, J=3.6Hz), 5.05(1H, s), 5.23(1H, d, J=6.8Hz),
5.38(1H, d, J=6.8Hz), 6.03(2H, m), 6.33(1H, d, J=2.8Hz),
6.35(1H, t, J=2.0Hz), 7.37(1H, s), 7.48(2H, t, J=7.8Hz),
7.61(1H, t, J=7.3Hz), 8.05(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 951(MH₂⁺).

実施例 1 1 2

9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-ジメチルアミノエチリデン)バッカチン III

融点：129-136 °C（ジオキサンより凍結乾燥）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm):

1.10(4H, m), 1.28(3H, s), 1.42(9H, s), 1.58(3H, s), 1.63(3H, s),
1.75(3H, s), 2.03-2.36(5H, m), 2.71(3H, s), 2.91(3H, s),
3.12(2H, m), 3.90(1H, d, J=6.8Hz), 4.05(1H, m),
4.30(2H, ABタイプq, J=8.8Hz), 4.72(1H, s), 5.06(1H, s), 5.21(1H, br),
5.30(1H, d, J=6.8Hz), 5.38(2H, m), 6.03(2H, m),
6.33(1H, d, J=2.8Hz), 6.35(1H, d, J=2.0Hz), 7.37(1H, s),
7.49(2H, t, J=7.3Hz), 7.60(1H, t, J=7.3Hz), 8.04(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 896(MH₂⁺).

実施例 1 1 3

9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(ベンゾイルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロ

ピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン)バッカチンIII

融点：148-151 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.04-1.30(2H, m), 1.25(3H, s), 1.34-1.53(2H, m), 1.58(3H, s),
1.62(3H, s), 1.63(3H, s), 1.72-1.84(1H, m), 1.93(1H, s),
2.00-2.24(3H, m), 2.40(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.8Hz), 2.52-2.70(4H, m),
2.73(1H, dd, J=13.2Hz, J=4.9Hz), 2.81(1H, dd, J=13.2Hz, J=3.9Hz),
3.66-3.83(4H, m), 3.77(1H, d, J=6.8Hz), 4.05-4.08(1H, m),
4.27(1H, d, J=8.8Hz), 4.33(1H, d, J=8.8Hz), 4.66(1H, d, J=8.3Hz),
4.79(1H, s), 5.00(1H, t, J=3.9Hz), 5.06(1H, s), 5.17(1H, d, J=6.8Hz),
5.93(1H, dd, J=9.3Hz, J=2.5Hz), 6.02-6.15(2H, m), 6.35(1H, d, J=1.9Hz),
6.36(1H, dd, J=3.4Hz, J=1.9Hz), 7.12(1H, d, J=9.3Hz), 7.37(1H, s),
7.40-7.59(5H, m), 7.61(1H, t, J=7.8Hz), 7.80(2H, d, J=8.3Hz),
8.04(2H, d, J=8.3Hz).

FAB mass : 941(MH⁺).

実施例 1 1 4

9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシカルボニル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン)バッカチンIII

融点：118-119 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.37(3H, t, J=5.8Hz), 1.41(9H, s), 1.49(3H, s),
1.50-2.10(4H, m), 1.60(3H, s), 1.77(3H, s), 1.85(1H, s),
2.20(1H, dd, J=15.3Hz, J=3.4Hz), 2.45(1H, dd, J=15.3Hz, J=9.3Hz),
2.52-2.94(7H, m), 3.74(4H, t, J=4.4Hz), 4.02(1H, br),
4.11(1H, d, J=7.3Hz), 4.22(1H, d, J=8.8Hz), 4.25-4.57(3H, m), 4.71(1H, s),
5.00(1H, s), 5.05(1H, t, J=3.9Hz), 5.26(1H, d, J=7.3Hz),
5.35(1H, d, J=10.2Hz), 5.41(1H, d, J=10.2Hz), 5.97(1H, t, J=7.3Hz),

6.04(1H, d, J=4.4Hz), 6.25-6.40(2H, m), 7.38(1H, s), 7.44(2H, t, J=7.8Hz),
7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.07(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass ; 925(MH⁺)

実施例 1 1 5

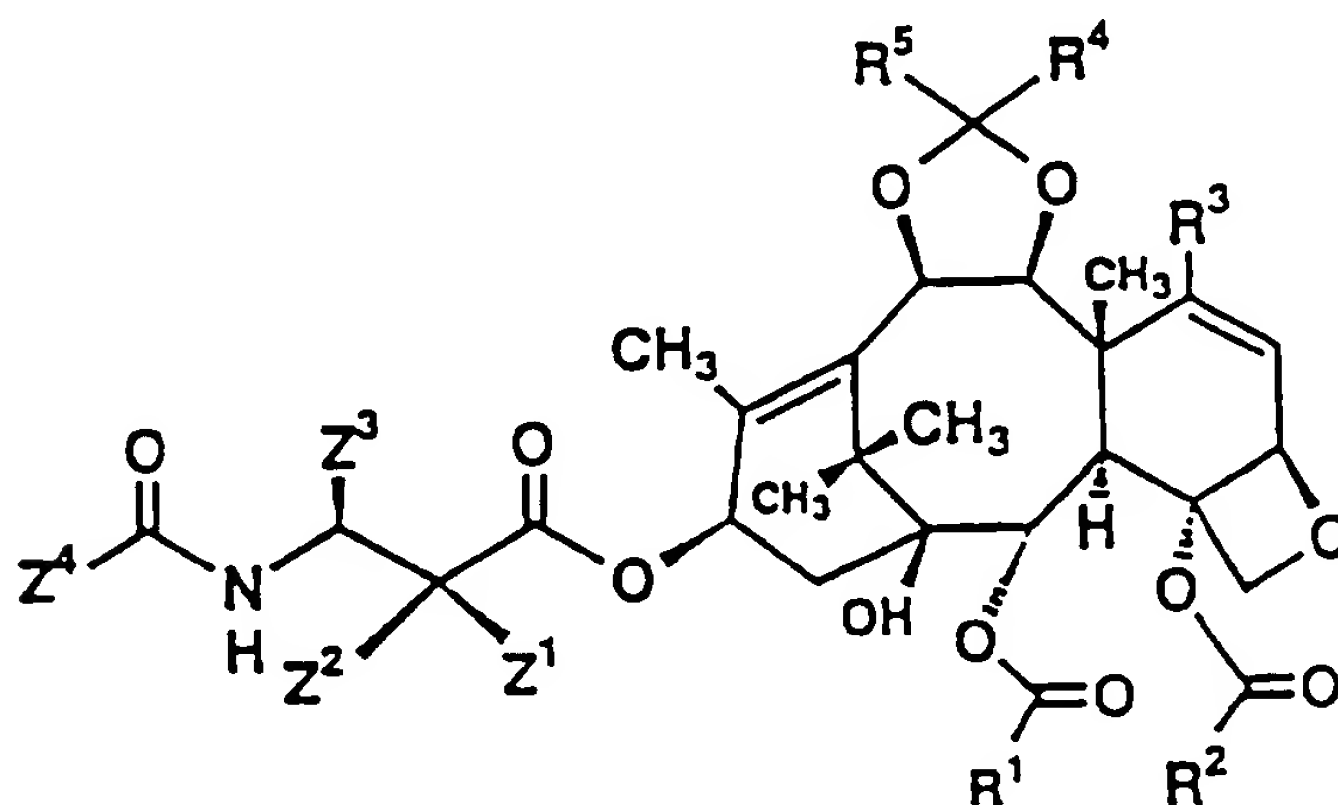
9 β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-4-O-エトキシカルボニル-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-ジメチルアミノエチリデン) バッカチンIII

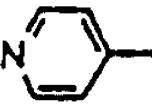
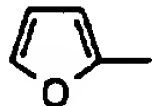



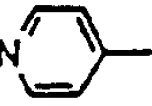

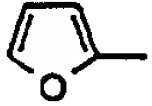
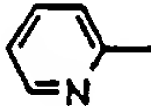
融点 : 114-115 °C (ジオキサンより凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.36(3H, t, J=6.9Hz), 1.41(9H, s), 1.49(3H, s),
1.50-2.30(6H, m), 1.61(3H, s), 1.78(3H, s), 2.35-2.51(1H, m),
2.39(6H, m), 2.67(1H, dd, J=13.2Hz, J=5.4Hz),
2.76(1H, dd, J=13.2Hz, J=3.9Hz), 2.85(1H, d, J=4.9Hz),
4.11(1H, d, J=7.3Hz), 4.22(1H, d, J=8.8Hz), 4.23-4.57(3H, m), 4.71(1H, s),
4.95-5.08(2H, m), 5.27(1H, d, J=7.3Hz), 5.35(1H, d, J=8.8Hz),
5.42(1H, d, J=8.8Hz), 5.98(1H, t, J=7.8Hz), 6.04(1H, d, J=4.9Hz),
6.23-6.39(2H, m), 7.38(1H, s), 7.44(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz),
8.07(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass ; 883(MH⁺)



実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z ¹	Z ²	Z ³	Z ⁴
116	Ph	CH ₃	H	-CH=CH ₂	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
117	Ph	CH ₃	H	-CH ₂ -N \square O	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃
118	Ph	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃
119	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	-CH=CH ₂	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
120	Ph	(CH ₂) ₂ CH ₃	H	-CH ₂ -N \square O	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
121	Ph		H	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
122	Ph	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	OH	CH ₃		OC(CH ₃) ₃
123	Ph		H	-CH ₂ -N \square O	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
124	Ph	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	OH	H		OC(CH ₃) ₃

実施例 116

9 β -13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

融点：148-151 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.24(3H, s), 1.40(9H, br s), 1.52(3H, s), 1.58(3H, s), 1.59(3H, s),
 1.84(1H, s), 2.14(1H, dd, J=7.8, J=15.1Hz), 2.33(3H, s),
 2.44(1H, dd, J=9.9, J=15.1Hz), 3.08(1H, d, J=5.9Hz), 3.97(1H, d, J=7.3Hz),
 4.07-4.16(1H, br s), 4.24(1H, d, J=8.1Hz), 4.34(1H, d, J=8.1Hz),
 4.63(1H, br s), 4.86(1H, br d, J=4.2Hz), 5.22(1H, d, J=7.3Hz),
 5.26(1H, d, J=6.4Hz), 5.30(1H, br d, J=8.8Hz), 5.49(1H, d, J=10.7Hz),
 5.61(1H, d, J=17.1Hz), 5.52-5.63(1H, m), 5.70(1H, dd, J=10.3, J=4.2Hz),
 5.97-6.10(3H, m), 6.11(1H, d, J=10.3Hz), 7.25-7.43(5H, m),
 7.48(2H, t, J=7.5Hz), 7.61(1H, t, J=7.5Hz), 8.13(2H, d, J=7.5Hz)

FAB mass : 830(MH⁺)

実施例 1 1 7

9 β-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチン III

融点 : 150-153 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.23(3H, s), 1.39(9H, s), 1.51(3H, s), 1.57(3H, s), 1.64(3H, br s),
1.84(1H, s), 2.15(1H, dd, J=7.3, J=14.8Hz), 2.32(3H, s),
2.39(1H, dd, J=9.5, J=14.8Hz), 2.55-2.70(4H, m), 2.75(1H, dd, J=4.9, J=13.7Hz),
2.82(1H, dd, J=3.9, J=13.7Hz), 3.07(1H, d, J=5.9Hz), 3.74(4H, t, J=4.6Hz),
3.91(1H, d, J=7.6Hz), 4.00-4.15(1H, br s), 4.24(1H, d, J=7.8Hz),
4.34(1H, d, J=7.8Hz), 4.63(1H, br s), 4.85(1H, d, J=4.2Hz),
5.05(1H, dd, J=3.9, J=4.9Hz), 5.15(1H, d, J=7.6Hz), 5.30(1H, br d, J=9.3Hz),
5.62(1H, br d, J=9.3Hz), 5.69(1H, dd, J=10.3, J=4.2Hz), 5.96(1H, d, J=5.9Hz),
6.03-6.09(1H, m), 6.07(1H, d, J=10.3Hz), 7.30-7.43(5H, m),
7.49(2H, t, J=7.3Hz), 7.61(1H, t, J=7.3Hz), 8.13(2H, d, J=7.3Hz)

実施例 1 1 8

9 β-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点 : 162-165 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.22(3H, s), 1.41(9H, s), 1.42(3H, s), 1.52(3H, s), 1.53(3H, s),
1.57(3H, s), 1.60(3H, s), 1.86(1H, s), 2.34(3H, s), 2.05-2.17(1H, m),
2.32-2.43(1H, m), 3.07(1H, d, J=5.7Hz), 3.97(1H, d, J=7.3Hz),
4.22(1H, d, J=7.8Hz), 4.37(1H, d, J=7.8Hz), 4.39(1H, br s),
4.63(1H, br s), 4.86(1H, d, J=4.0Hz), 5.32(1H, br d, J=9.6Hz),
5.47(1H, d, J=7.3Hz), 5.69(1H, dd, J=4.0, J=10.3Hz), 5.73(1H, br d, J=9.6Hz),

5.98(1H, d, J=5.7Hz), 6.10(1H, d, J=10.3Hz), 6.02-6.14(1H, br),
 7.36(2H, d, J=5.9Hz), 7.48(2H, t, J=7.4Hz), 7.61(1H, t, J=7.4Hz),
 8.14(2H, d, J=7.4Hz), 8.60(2H, d, J=5.9Hz)

FAB mass : 833(MH⁺)

実施例 1 1 9

9 β -4- O- ブタノイル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-
 3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-7-デオキシ-4,10-ジデアセチル-6,7
 -ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチン III

融点 : 127-130 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.23-1.29(3H, m), 1.41(9H, s), 1.53(3H, s), 1.60(6H, s), 1.70(3H, s),
 1.77-1.92(2H, m), 2.27(1H, dd, J=8.3, J=15.3Hz), 2.39(1H, dd, J=9.5, J=15.3Hz),
 2.44-2.70(2H, m), 3.12(1H, d, J=5.9Hz), 3.76(1H, br s),
 4.01(1H, d, J=7.3Hz), 4.27(1H, d, J=8.3Hz), 4.34(1H, d, J=8.3Hz),
 4.71(1H, br d, J=3.9Hz), 4.81(1H, d, J=4.2Hz), 5.22(1H, d, J=7.3Hz),
 5.25(1H, d, J=6.4Hz), 5.33(2H, br s), 5.48(1H, d, J=10.7Hz),
 5.60(1H, d, J=17.1Hz), 5.70(1H, dd, J=10.3, J=4.2Hz), 5.99(1H, d, J=5.9Hz),
 6.00-6.13(2H, m), 6.12(1H, d, J=10.3Hz), 6.34(1H, d, J=2.9Hz),
 6.35-6.38(1H, m), 7.40(1H, br s), 7.49(2H, t, J=7.3Hz),
 7.62(1H, t, J=7.3Hz), 8.16(2H, d, J=7.3Hz)

実施例 1 2 0

9 β -4- O- ブタノイル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-
 3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-7-デオキシ-4,10-ジデアセチル-6,7
 -ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン) バッカチン III

融点 : 132-135 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.01(3H, t, J=7.3Hz), 1.25(3H, s), 1.40(9H, s), 1.52(3H, s), 1.56(3H, s),
 1.68(3H, s), 1.78-1.90(2H, m), 2.28(1H, dd, J=8.3, J=14.9Hz),
 2.39(1H, dd, J=9.5, J=14.9Hz), 2.44-2.55(1H, m), 2.55-2.70(5H, m),

2.76(1H, dd, J=13.7, J=5.1Hz), 2.81(1H, dd, J=13.7, J=3.9Hz),
 3.10(1H, d, J=6.2Hz), 3.75(4H, t, J=4.7Hz), 3.97(1H, d, J=7.5Hz),
 4.26(1H, d, J=8.3Hz), 4.33(1H, d, J=8.3Hz), 4.71(1H, br s),
 4.81(1H, d, J=3.9Hz), 5.04(1H, dd, J=5.1, J=3.9Hz), 5.16(1H, d, J=7.5Hz),
 5.32(2H, br s), 5.70(1H, dd, J=10.3, J=3.9Hz), 5.96(1H, d, J=6.2Hz),
 6.03-6.13(1H, m), 6.09(1H, d, J=10.3Hz), 6.30-6.40(2H, m), 7.40(1H, s),
 7.50(2H, t, J=7.3Hz), 7.62(1H, t, J=7.3Hz), 8.16(2H, d, J=7.3Hz)

実施例 1 2 1

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-7-デオキシ-4,10-ジデアセチル-6,7-ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点：165-168 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(s), 1.38(s), 1.42(s), 1.51(s), 1.57(s), 1.59(s), 2.20(1H, m),
 2.28(1H, m), 3.11(1H, d, J=5Hz), 3.94(1H, d, J=7.5Hz), 4.14(1H, d, J=8Hz),
 4.33(1H, d, J=8Hz), 4.54(1H, br), 4.75(1H, d, J=4Hz), 5.00(1H, d, J=9.5Hz),
 5.45(1H, d, J=7.5Hz), 5.67(1H, dd, J=10Hz, J=4Hz), 5.85(1H, d, J=9.5Hz),
 6.00(1H, d, J=5Hz), 6.07(1H, d, J=10Hz), 6.18(1H, t-br),
 7.34(2H, d, J=5.5Hz), 7.50(2H, t, J=7.5Hz), 7.62(1H, t, J=7.5Hz),
 8.07(2H, d, J=7.5Hz), 8.57(2H, d, J=5.5Hz).

FAB mass : 873(M⁺).

実施例 1 2 2

9 β -13-O-[3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(4-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

融点：161-164 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.27(s), 1.34(9H, s), 1.42(s), 1.54(s), 1.58(s), 1.59(s), 2.22(2H, m),

2.52(3H, s), 3.10(1H, d, J=5.5Hz), 3.98(1H, d, J=7.5Hz),
 4.24(1H, d, J=8Hz), 4.38(1H, d, J=8Hz), 4.85(1H, d, J=4Hz),
 5.02(1H, d, J=10Hz), 5.44(1H, d, J=7.5Hz), 5.69(1H, dd, J=10Hz, J=4Hz),
 5.74(1H, d, J=10Hz), 5.96(1H, d, J=5.5Hz), 6.10(1H, d, J=10Hz),
 6.23(1H, t, J=9Hz), 7.35(2H, d, J=5Hz), 7.49(2H, t, J=7.5Hz),
 7.61(1H, t, J=7.5Hz), 8.15(2H, d, J=7.5Hz), 8.60(2H, d, J=5Hz).

FAB mass : 847(M⁺).

実施例 1 2 3

9 β -13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-4-O-シクロプロパンカルボニル-7-デオキシ-4,10-ジデアセチル-6,7-ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-モルホリノエチリデン)バックチン III

融点 : 105-110 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.25(7H, s), 1.41(9H, s), 1.50(3H, s), 1.56(3H, s), 1.71(3H, s),
 2.33-2.44(3H, m), 2.64(4H, m), 2.79(2H, ABタイプq, J=8.3Hz),
 3.10(1H, d, J=5.9Hz), 3.72-7.76(4H, m), 3.94(1H, d, J=7.3Hz),
 4.25(2H, ABタイプq, J=8.3Hz), 4.73(1H, s), 4.78(1H, d, J=4.4Hz),
 5.05(1H, dd, J=4.9Hz, J=3.9Hz), 5.45(1H, d, J=17.2Hz),
 5.69(1H, dd, J=10.3Hz, J=3.9Hz), 5.98(1H, d, J=5.9Hz), 6.04(1H, m),
 6.07(1H, d, J=10.7Hz), 6.32(1H, d, J=3.4Hz),
 6.35(1H, dd, J=3.4Hz, J=2.0Hz), 7.36(1H, s), 7.50(2H, t, J=7.3Hz),
 7.62(1H, t, J=7.3Hz), 8.10(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 919(MH⁺).

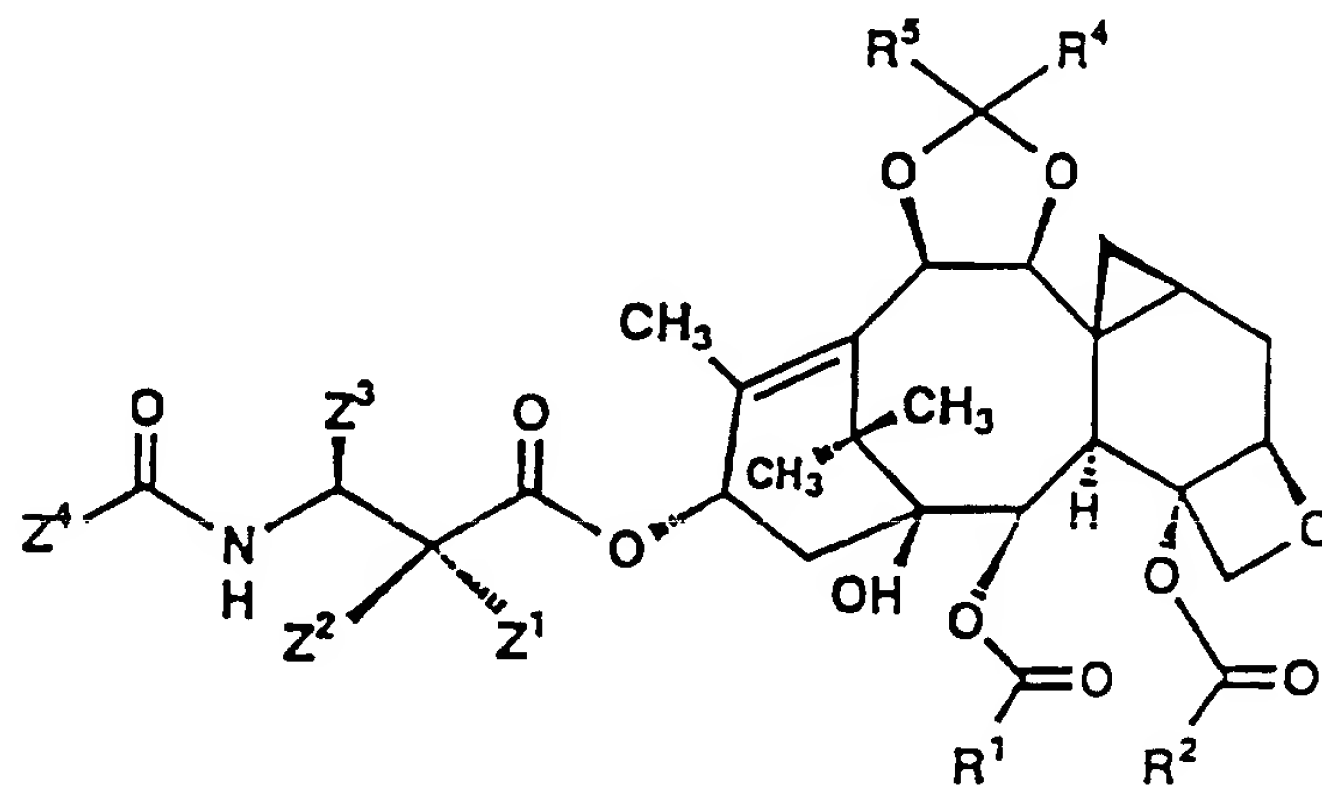
実施例 1 2 4

9 β -13-O-[(2R,3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-(2-ピリジル)プロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバックチン III

融点 : 143-148 °C (ジオキサンから凍結乾燥)

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.24(3H, s), 1.41(3H, s), 1.43(9H, s), 1.55(3H, s), 1.59(3H, s),
 1.60(3H, s), 1.66(3H, s), 1.80(1H, s), 2.23-2.38(2H, m), 2.42(3H, s),
 3.12(1H, d, J=5.9Hz), 4.06(1H, d, J=7.6Hz), 4.28(1H, d, J=8.3Hz),
 4.33(1H, d, J=8.3Hz), 4.78(1H, br s), 4.87(1H, br s),
 4.88(1H, d, J=4.2Hz), 5.35(1H, br d, J=9.8Hz), 5.47(1H, d, J=7.8Hz),
 5.68(1H, dd, J=4.2, J=10.6Hz), 5.91(1H, d, J=9.8Hz), 5.94(1H, d, J=5.9Hz),
 6.09(1H, d, J=10.6Hz), 6.05-6.15(1H, m), 7.20-7.28(1H, m),
 7.41(1H, d, J=7.8Hz), 7.48(2H, t, J=7.3Hz), 7.60(1H, t, J=7.3Hz),
 7.73(1H, d, J=7.8Hz), 8.14(2H, d, J=7.3Hz), 8.52(1H, d, J=4.4Hz)



実施例 番号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Z ¹	Z ²	Z ³	Z ⁴
125	Ph	CH ₃ (CH ₂) ₂	—	—CH ₂ -N	H	OH	H		OC(CH ₃) ₃
126	Ph	CH ₃	—	—CH ₂ -N	H	OH	H	Ph	OC(CH ₃) ₃

:

実施例 1 2 5

9 β-4- O- ブタノイル-13-O-[(2R, 3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-
 3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-7-デオキシ-4, 10-ジデアセチル-9-
 ジヒドロ-7β, 8β-メチレン-9, 10-O-(2-モルホリノエチリデン)-19-ノルバッ

カチン III

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.74(1H, br t, J=5.0Hz), 0.99(3H, t, J=7.6Hz), 1.18-1.80(9H, m),
 1.20(3H, s), 1.35(9H, s), 1.53(3H, s), 2.29(1H, dd, J=8.8, J=15.6Hz),
 2.40-2.77(10H, m), 3.12(1H, d, J=8.3Hz), 3.36(1H, br s),
 3.72(4H, t, J=4.6Hz), 4.13(1H, dd, J=7.8, J=2.6Hz), 4.32(1H, d, J=7.8Hz),
 4.47-4.55(2H, m), 4.67(1H, br s), 4.91(1H, t, J=4.4Hz),
 5.09(1H, d, J=7.3Hz), 5.24(1H, d, J=9.7Hz), 5.38(1H, br d, J=9.7Hz),
 5.52(1H, d, J=8.3Hz), 6.22(1H, br t, J=8.8Hz), 6.35(1H, d, J=2.9Hz),
 6.39(1H, dd, J=2.9, J=1.5Hz), 7.42(1H, d, J=1.5Hz), 7.49(2H, t, J=7.8Hz),
 7.57(1H, t, J=7.8Hz), 8.08(2H, d, J=7.8Hz)

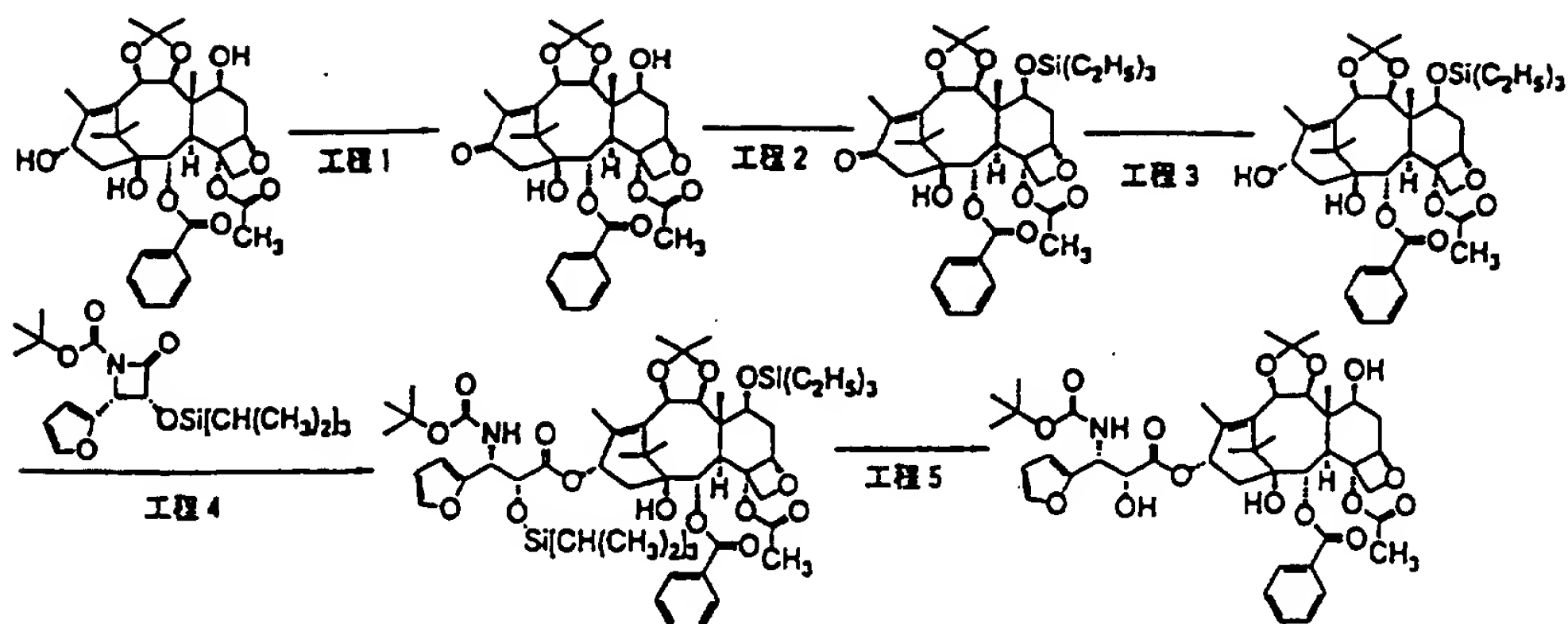
実施例 1 2 6

9 β-13-O-[(2R, 3S)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシ-3-フェニルプロピオニル]-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-7β, 8β-メチレン-9, 10-O-(2-モルホリノエチリデン)-19-ノルバッカチン III

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.77(1H, br s), 1.10-1.80(3H, m), 1.21(3H, s), 1.34(9H, s), 1.54(3H, s),
 1.68(3H, s), 1.75(1H, s), 2.23(3H, s), 2.31(1H, dd, J=8.8, J=15.6Hz),
 2.50-2.78(8H, m), 3.12(1H, d, J=8.3Hz), 3.48(1H, br s),
 3.72(4H, t, J=4.6Hz), 4.17(1H, dd, J=7.8, J=2.0Hz), 4.32-4.48(2H, m),
 4.54(1H, t, J=8.8Hz), 4.60(1H, br s), 4.91(1H, t, J=4.2Hz),
 5.09(1H, d, J=7.3Hz), 5.31(1H, br d, J=9.1Hz), 5.47(1H, d, J=9.1Hz),
 5.53(1H, d, J=8.3Hz), 6.20(1H, br t, J=8.3Hz), 7.30-7.43(5H, m),
 7.49(2H, t, J=7.8Hz), 7.57(1H, t, J=7.8Hz), 8.08(2H, d, J=7.8Hz)

参考例 1



工程 1 : 9 β -10-デアセチル-13-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピリデン-13-オキソバッカチン III

実施例 1 の工程 2 で得た化合物 0.1301 g をジオキサン 6.5 ml に溶解させ、室温で二酸化マンガン 0.823 g を添加し、室温で 15 時間激しく攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾過物をクロロホルムで洗浄し、濾液の溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：アセトン＝10:1(v/v)）で精製し、標記化合物 0.1154 g を無色透明シロップ状の物質として得た。

$R_f=0.60$ （クロロホルム：アセトン＝10:1(v/v)）

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.27(3H, s), 1.43(3H, s), 1.61(3H, s), 1.66(3H, s), 1.68(3H, s),
1.94(3H, s), 2.01(1H, s), 2.17(2H, m), 2.22(3H, s),
2.64(1H, AB タイプ d, $J=20.0\text{Hz}$), 2.90(1H, AB タイプ d, $J=20.0\text{Hz}$),
3.15(1H, d, $J=4.4\text{Hz}$), 3.99(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 4.07(1H, m),
4.24(1H, AB タイプ d, $J=7.8\text{Hz}$), 4.65(1H, AB タイプ d, $J=7.8\text{Hz}$),
4.41(1H, dd, $J=1.5\text{Hz}, 8.8\text{Hz}$), 5.04(1H, s), 5.68(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$),
6.16(1H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 7.49(2H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 7.60(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$),
8.11(2H, d, $J=7.8\text{Hz}$).

工程 2 : 9 β -10-デアセチル-13-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピリデン-13-オキソ-7- O -トリエチルシリルバッカチン III

上記工程 1 で得た化合物 73.0 mg を塩化メチレン 2.2 ml に溶解させ、 -32°C

で 2,6-ルチジン 0.075 ml およびトリエチルシリルトリフルオロメタンスルホナート 0.112 ml を添加した。30分後、-30 °Cで飽和重曹水を加え、クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄して無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：メタノール＝8.5:1(v/v)）で精製し、標記化合物 48.3 mgを白色固体として得た。Rf=0.40（ヘキサン：酢酸エチル＝7:1(v/v)）

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.60(6H, q, J=7.8Hz), 0.95(9H, t, J=7.8Hz), 1.24(3H, s), 1.44(3H, s),
1.54(3H, s), 1.61(3H, s), 1.67(3H, s), 1.94(3H, s), 2.21(3H, s),
1.98-2.13(2H, m), 2.62(1H, AB タイプ d, J=20.0Hz),
2.93(1H, AB タイプ d, J=20.0Hz), 3.23(1H, d, J=5.4Hz), 4.07(1H, t, J=2.9Hz),
4.21(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz), 4.43(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz),
4.30(1H, br-d), 4.78(1H, t, J=4.0Hz), 5.61(1H, d, J=7.8Hz),
6.07(1H, d, J=5.4Hz), 6.94(1H, d, J=7.8Hz), 7.49(2H, t, J=7.8Hz),
7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.12(2H, d, J=7.8Hz).

工程 3 : 9 β-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-7-O-トリエチルシリルバッカチン III

上記工程 2 で得た化合物 48.3 mgをテトラヒドロフラン-メタノール (20:1(v/v)) の混合溶媒に溶解させ、室温で水素化ホウ素ナトリウム 11.0 mgを添加した。1.5 時間後、0 °Cで飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて中和し、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄して無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分 48.3 mgを塩化メチレン 2.5 ml に溶解させ、-82 °Cで 1.0規定水素化ジイソブチルアルミニウム（トルエン溶液, 0.17 ml）を滴下し、10分間攪拌した-78 °Cでメタノールを注加し、ロシエル塩 (0.23 g) の水溶液（水 1.5 ml）を添加して室温で1 時間激しく攪拌した。クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄して無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル＝2:1(v/v)）で精製し、標記化合物 10.8 mgを無色透明シロップ状の物質として得た。

Rf=0.49 (ヘキサン：酢酸エチル=2:1(v/v))

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.61(6H, q, J=7.8Hz), 0.95(9H, t, J=7.8Hz), 1.12(3H, s), 1.40(3H, s),
1.49(3H, s), 1.56(3H, s), 1.57(3H, s), 1.93(3H, s), 1.95-2.11(3H, m),
2.26-2.44(2H, m), 2.32(3H, s), 3.16(1H, d, J=4.9Hz), 4.06(1H, t, J=4.8Hz),
4.21(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz), 4.54(1H, AB タイプ d, J=7.8Hz),
4.72-4.84(2H, m), 5.51(1H, d, J=7.8Hz), 5.91(1H, d, J=4.9Hz),
7.48(2H, t, J=7.3Hz), 7.59(1H, t, J=7.3Hz), 8.13(2H, d, J=7.3Hz).

工程4：9β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-(トリイソプロピルシリルオキシ)プロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-7-O-トリエチルシリルバッカチン III

上記工程3で得た化合物と(3R,4R)-1-(tert-ブトキシカルボニル)-4-(2-フリル)-3-(トリイソプロピルシリルオキシ)アゼチジン-2-オンを実施例1の工程3と同様に反応させ、精製して、標記化合物を得た。

Rf=0.25 (ヘキサン：酢酸エチル=6:1(v/v))

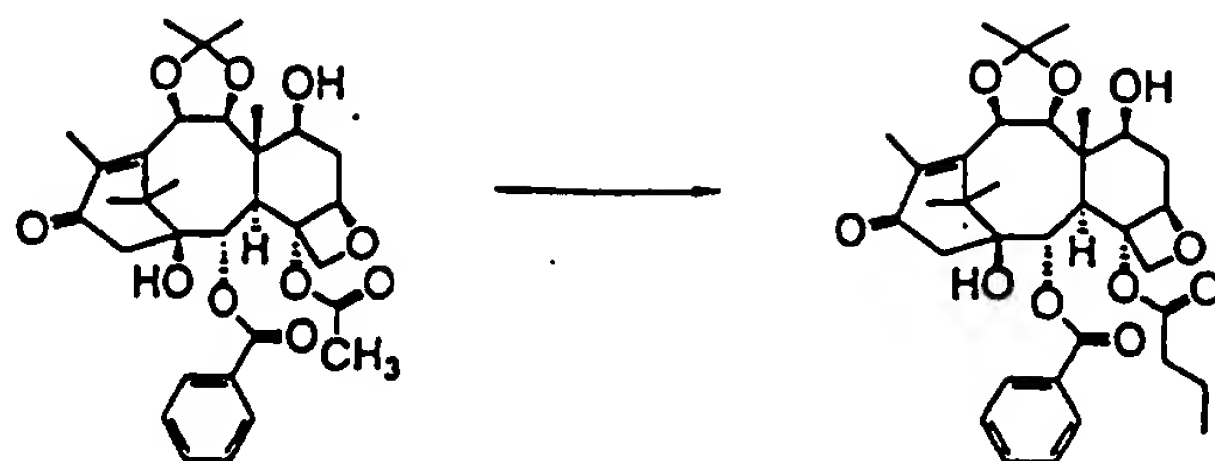
¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.62(6H, q, J=7.8Hz), 0.85-1.01(30H, m), 1.06(3H, s), 1.23(3H, s),
1.38(9H, s), 1.46(6H, s), 1.50(3H, s), 1.76(3H, s), 2.04-2.29(3H, m),
2.43(3H, s), 2.36-2.45(1H, m), 3.16(1H, d, J=5.4Hz),
3.98(1H, dd, J=8.4Hz, 3.2Hz), 4.25(1H, d, J=8.0Hz), 4.40-4.48(1H, m),
4.50(1H, d, J=8.0Hz), 4.83(1H, t, J=6.8Hz), 4.96(1H, s), 5.25-5.36(2H, m),
5.41(1H, d, J=4.8Hz), 5.89(1H, d, J=5.4Hz), 6.12(1H, t),
6.24(1H, d, J=3.2Hz), 6.34(1H, d, J=3.2Hz), 7.36(1H, s),
7.48(2H, t, J=7.2Hz), 7.57(1H, t, J=7.2Hz), 8.11(2H, d, J=7.2Hz).

工程5：9β-13-O-[(2R,3R)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(2-フリル)-2-ヒドロキシプロピオニル]-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチン III

上記工程3で得た化合物を実施例1の工程4と同様に反応させ、実施例1の工程4で得た化合物と同じ標記化合物を得た。

参考例 2



9 β -4- O -ブタノイル-4,10-ジデアセチル-13-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピリデン-13-オキソバッカチン III

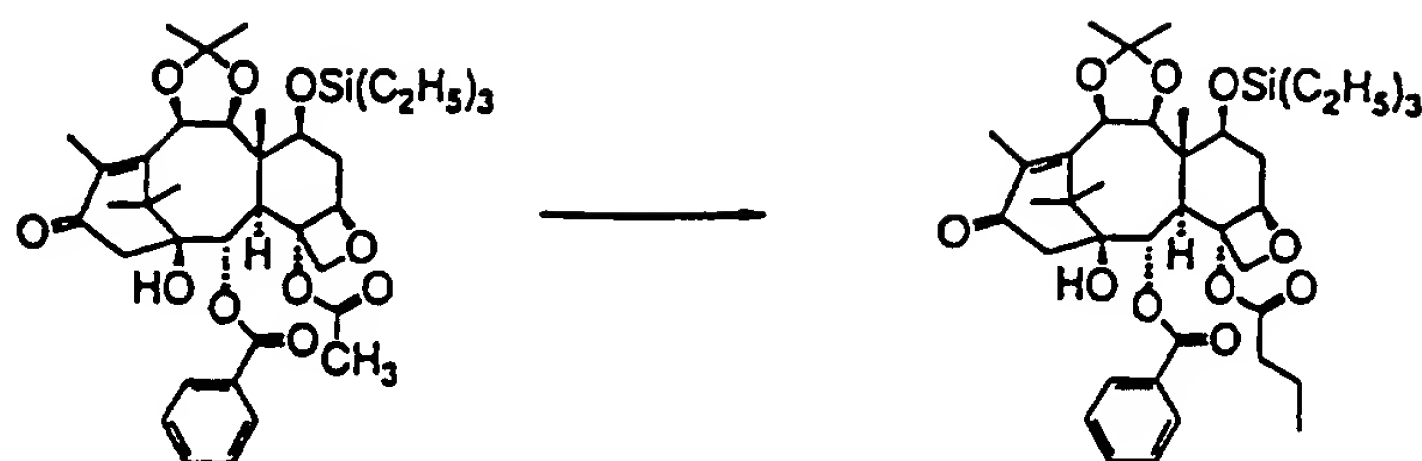
参考例 1 の工程 1 で得た化合物 84.9 mg をテトラヒドロフラン 2.9 ml に溶解させ、 -58°C で 1 規定ナトリウムヘキサメチルジシラジド 0.73 ml (テトラヒドロフラン溶液) を滴下し、5 分後にヨウ化エチル 0.058 ml を添加した。1.5 時間後、 -52°C で飽和塩化アンモニウム水溶液を注加し、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル = 5:2 (v/v)) で精製し、標記化合物 19.1 mg を無色透明シロップ状の物質として得た。

$R_f = 0.23$ (ヘキサン: 酢酸エチル = 5:2 (v/v))

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.06 (3H, t, $J = 7.3\text{ Hz}$), 1.26 (3H, s), 1.43 (3H, s), 1.61 (3H, s), 1.67 (3H, s),
1.68 (3H, s), 1.68-1.80 (2H, m), 1.93 (3H, s), 1.97 (1H, s),
2.12-2.23 (2H, m), 2.38-2.54 (2H, m), 2.62 (1H, AB タイプ d, $J = 19.5\text{ Hz}$),
2.89 (1H, AB タイプ d, $J = 19.5\text{ Hz}$), 3.17 (1H, d, $J = 4.4\text{ Hz}$), 3.99 (1H, d, $J = 7.3\text{ Hz}$),
4.05-4.11 (1H, m), 4.24 (1H, AB タイプ d, $J = 8.8\text{ Hz}$),
4.67 (1H, AB タイプ d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 4.42 (1H, dd, $J = 8.3\text{ Hz}, 0.9\text{ Hz}$), 5.00 (1H, s),
5.67 (1H, d, $J = 7.3\text{ Hz}$), 6.15 (1H, d, $J = 4.4\text{ Hz}$), 7.49 (2H, t, $J = 8.3\text{ Hz}$),
7.62 (1H, t, $J = 8.3\text{ Hz}$), 8.11 (2H, d, $J = 8.3\text{ Hz}$).

参考例 3



9 β -4- O -ブタノイル-4,10-ジデアセチル-13-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10- O -イソプロピリデン-13-オキソ-7- O -トリエチルシリルバッカチン III

参考例 1 の工程 2 で得た化合物を原料に用い、参考例 2 と同様の操作を行うことにより、標記化合物を無色透明シロップ状の物質として得た。

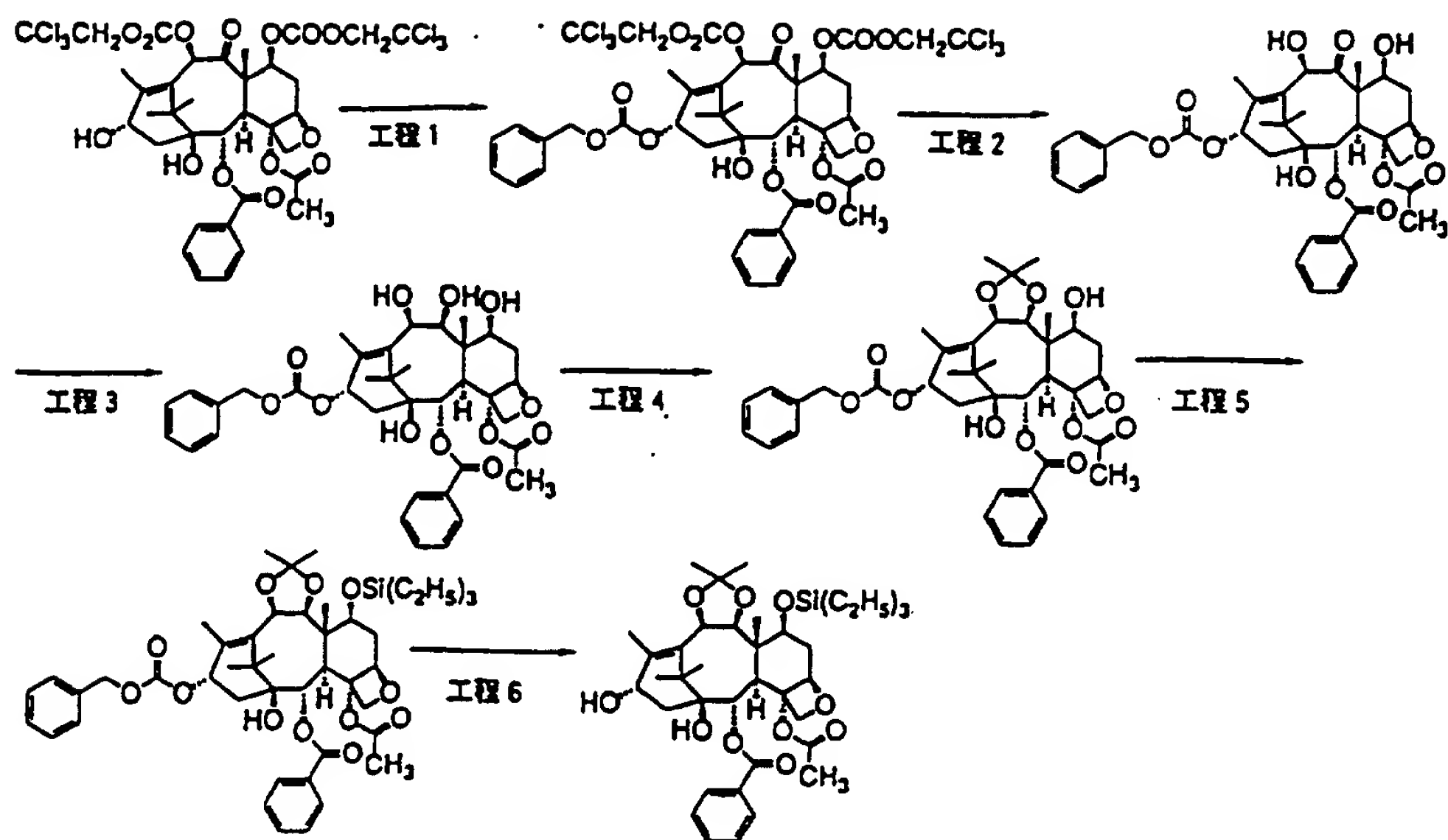
$R_f=0.33$ (ヘキサン:酢酸エチル=4:1(v/v))

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.60(6H, q, $J=8.0\text{Hz}$), 0.94(9H, t, $J=8.0\text{Hz}$), 1.05(3H, t, $J=7.6\text{Hz}$),
 1.22(3H, s), 1.43(3H, s), 1.53(3H, s), 1.61(3H, s), 1.65(3H, s),
 1.66-1.82(2H, m), 1.93(3H, s), 1.98-2.13(2H, m), 2.32-2.53(2H, m),
 2.59(1H, AB タイプ d, $J=19.5\text{Hz}$), 2.91(1H, AB タイプ d, $J=19.5\text{Hz}$),
 3.22(1H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 4.08(1H, t, $J=4.0\text{Hz}$), 4.21(1H, AB タイプ d, $J=7.7\text{Hz}$),
 4.44(1H, AB トータル d, $J=7.7\text{Hz}$), 4.24-4.35(1H, m), 4.74(1H, t, $J=4.0\text{Hz}$),
 5.61(1H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 6.07(1H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 7.48(2H, t, $J=7.7\text{Hz}$),
 7.61(1H, t, $J=7.7\text{Hz}$), 8.13(2H, d, $J=7.7\text{Hz}$).

FAB mass : 838(MH^+).

参考例 4



工程 1 : 13- O -ベンジルオキシカルボニル-10-デアセチル-7, 10-ビス- O -(2, 2-トリクロロエトキシカルボニル) バッカチン III

2.409 g の 10-デアセチル-7, 10-ビス- O -(2, 2-トリクロロエトキシカルボニル) バッカチン III を 15 ml の乾燥したテトラヒドロフランに溶解し、 $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ に冷却下、0.92 g のベンジルオキシカルボニルクロリドを加え、続いて 5.38 ml の 1 規定ナトリウムヘキサメチルジシラジド (テトラヒドロフラン溶液) を滴下し、そのままの温度で 3 時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 10%(v/v) の酢酸エチルを含むヘキサン、途中から 15 % に変更し、さらに 20 % に変更した) にて精製して、標記化合物 1.607 g を無色のガラス状の固体として得た。

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.18(3H, s), 1.19(3H, s), 1.84(3H, s), 2.0-2.2(1H, m), 2.06(1H, d, $J=1\text{Hz}$),
2.28(3H, s), 2.35(2H, m), 2.62(1H, ddd, $J=15\text{Hz}$, 9Hz , 7Hz),
3.94(1H, d, $J=7\text{Hz}$), 4.13(1H, d, $J=8\text{Hz}$), 4.32(1H, d, $J=8\text{Hz}$),
4.60(1H, d, $J=12\text{Hz}$), 4.76(1H, AB タイプ d, $J=12\text{Hz}$),

4.79(1H, AB タイプ d, J=12Hz), 4.91(1H, d, J=12Hz), 4.96(1H, d, J=8Hz),
5.25(2H, s), 5.60(1H, dd, J=11Hz, 7Hz), 5.66(1H, d, J=7Hz),
5.95(1H, t, J=8Hz), 6.26(1H, s), 7.40(5H, s), 7.48(2H, t, J=7.5Hz),
7.62(1H, t, J=7.5Hz), 8.07(2H, m).

工程 2 : 13- α -ベンジルオキシカルボニル-10-デアセチルバッカチン III

上記工程 1 で得た化合物を実施例 9 の工程 3 と同様に反応させ、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.11(3H, s), 1.16(3H, s), 1.74(3H, s), 1.82(1H, m), 1.97(3H, s),
2.25(3H, s), 2.32(2H, m), 2.59(1H, ddd, J=14Hz, 9.5Hz, 6.5Hz),
3.96(1H, d, J=7Hz), 4.16(2H, m), 4.30(2H, m), 4.95(1H, d, J=8Hz),
5.24(3H, m), 5.65(1H, d, J=7Hz), 5.92(1H, t, J=8Hz), 7.40(5H, s),
7.48(2H, t, J=7.5Hz), 7.62(1H, t, J=7.5Hz), 8.07(2H, m).

工程 3 : 9 β -13- α -ベンジルオキシカルボニル-10-デアセチル-9-ジヒドロバッカチン III

上記工程 2 で得た化合物 119 mg を 10 ml の乾燥した塩化メチレンに溶解し、室温にて 180 mg のテトラブチルアンモニウムボロヒドリドを加え、室温にて 15 時間攪拌した。反応液に 1 規定塩酸を加えて泡が出なくなるまで攪拌した。有機層をとり飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をメタノールに溶解し、3 時間放置した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：6%(v/v) のメタノールを含むクロロホルム）で精製して、標記化合物 86 mg を白色粉末として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.25(3H, s), 1.64(3H, s), 1.75(3H, s), 1.80(3H, s), 1.91(1H, m),
2.19(3H, s), 2.29(2H, m), 2.49(1H, m), 3.08(1H, d, J=5Hz), 4.11(1H, br),
4.16(1H, d, J=8Hz), 4.34(2H, m), 4.98(1H, d, J=7Hz),
5.17(2H, d および br, J=12Hz), 5.27(1H, d, J=12Hz), 5.96(1H, t, J=8Hz),
6.09(1H, d, J=5Hz), 7.39(5H, m), 7.46(2H, t, J=7.5Hz).

7.58(1H, t, J=7.5Hz), 8.08(2H, d, J=7.5Hz).

工程4 : 9 β -13-O-ベンジルオキシカルボニル-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバックチン III

上記工程3で得た化合物を実施例1の工程2と同様に反応させ、標記化合物をガラス状の固体として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.23(3H, s), 1.40(3H, s), 1.57(3H, s), 1.63(3H, s), 1.65(3H, s),
1.79(3H, s), 2.18(2H, m), 2.23(3H, s), 2.30(2H, m), 2.97(1H, d, J=5Hz),
3.89(1H, d, J=7.5Hz), 4.03(1H, m), 4.26(1H, d, J=8Hz), 4.38(1H, d, J=8Hz),
4.66(1H, d, J=8Hz), 5.09(1H, br), 5.18(1H, d, J=12Hz), 5.26(1H, d, J=12Hz),
5.55(1H, d, J=7.5Hz), 5.92(1H, t, J=8Hz), 5.99(1H, d, J=5Hz), 7.39(5H, m),
7.46(2H, t, J=7.5Hz), 7.59(1H, t, J=7.5Hz), 8.09(2H, d, J=7.5Hz).

工程5 : 9 β -13-O-ベンジルオキシカルボニル-10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-7-O-トリエチルシリルバックチン III

上記工程3で得た化合物を実施例3の工程2と同様に反応させ、標記化合物をガラス状の固体として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

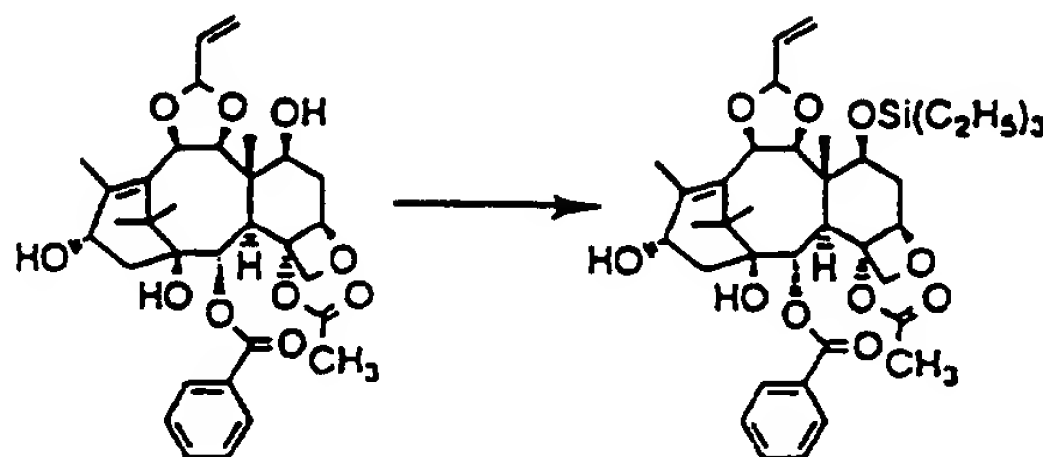
0.62(6H, q, J=8Hz), 0.97(9H, t, J=7Hz), 1.15(3H, s), 1.38(3H, s),
1.47(3H, s), 1.51(3H, s), 1.79(3H, d, J=1Hz), 2.08(1H, m), 2.24(3H, s),
2.28-2.39(3H, m), 3.21(1H, d, J=6Hz), 3.94(1H, dd, J=10Hz, 4Hz),
4.27(1H, d, J=8Hz), 4.46(1H, d, J=8Hz), 4.54(1H, br), 4.80(1H, t, J=7Hz),
5.19(1H, d, J=12Hz), 5.25(1H, d, J=12Hz), 5.42(1H, d, J=9Hz),
5.84(1H, d, J=6Hz), 5.88(1H, t, J=10Hz), 7.39(5H, m), 7.46(2H, t, J=7.5Hz),
7.59(1H, t, J=7.5Hz), 8.08(2H, d, J=7.5Hz).

工程6 : 9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-7-O-トリエチルシリルバックチン III

上記工程5で得た化合物 122 mg を 10 ml エタノールに溶解し、40 mg の 10% パラジウム炭素を加え、水素雰囲気下で1時間攪拌した。不溶物を濾過にて除き、濾液の溶媒を減圧留去した。得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー

(展開溶媒：5%(v/v) のアセトンを含むクロロホルム) で精製して、実施例 3 の工程 3 で得た化合物と同じ標記化合物 80 mgを得た。

参考例 5



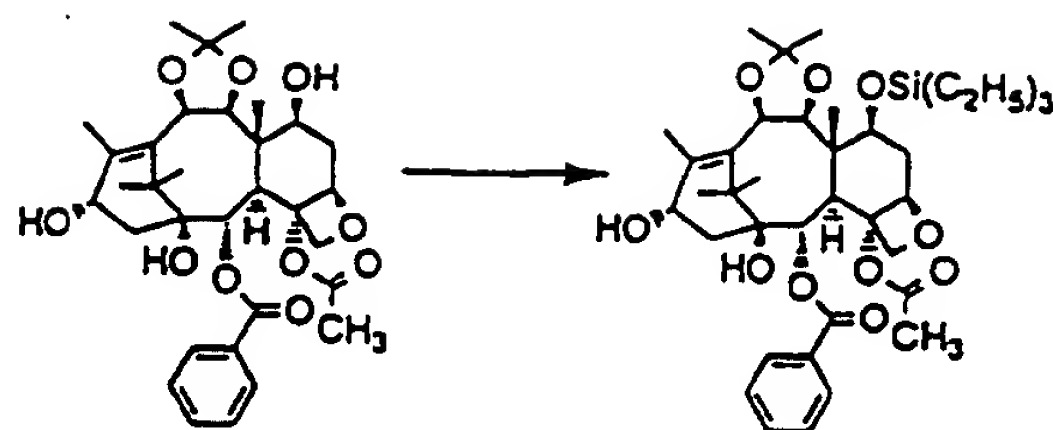
9 β -10-デアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)-7-O- トリエチルシリルバッカチンIII

9 β -10-デアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンII
 0.4030 g を塩化メチレン 80 ml に溶解させ、室温で 2,6-ジ-tert-ブチルピリジン 0.232 ml を添加し、-78 °Cに冷却してから、トリエチルシリルトリフルオロメタンスルホネート 0.202 ml を滴下した。16分後、-78 °Cでメタノールと飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。芒硝にて乾燥後、溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=20:1(v/v) →クロロホルム：アセトン=7:1(v/v)）で精製し、標記化合物 0.4126 g を白色フォーム状の物質として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.58-0.71(6H, m), 0.98(9H, t, J=7.8Hz), 1.09(3H, s), 1.56(3H, s),
 1.60(3H, s), 1.75(1H, s), 1.94(3H, s), 2.00-2.45(4H, m), 2.30(3H, s),
 3.19(1H, d, J=5.3Hz), 3.95(1H, dd, J=8.8Hz, J=5.8Hz), 4.32(1H, d, J=8.3Hz),
 4.35(1H, d, J=8.3Hz), 4.61(1H, d, J=7.8Hz), 4.72-4.89(2H, m),
 5.09(1H, d, J=5.8Hz), 5.33(1H, d, J=7.8Hz), 5.46(1H, d, J=10.7Hz),
 5.56(1H, d, J=17.1Hz), 5.90(1H, d, J=5.3Hz),
 6.16(1H, ddd, J=17.1Hz, J=10.7Hz, J=5.8Hz), 7.47(2H, t, J=7.3Hz),
 7.59(1H, t, J=7.3Hz), 8.11(2H, d, J=7.3Hz).

参考例 6



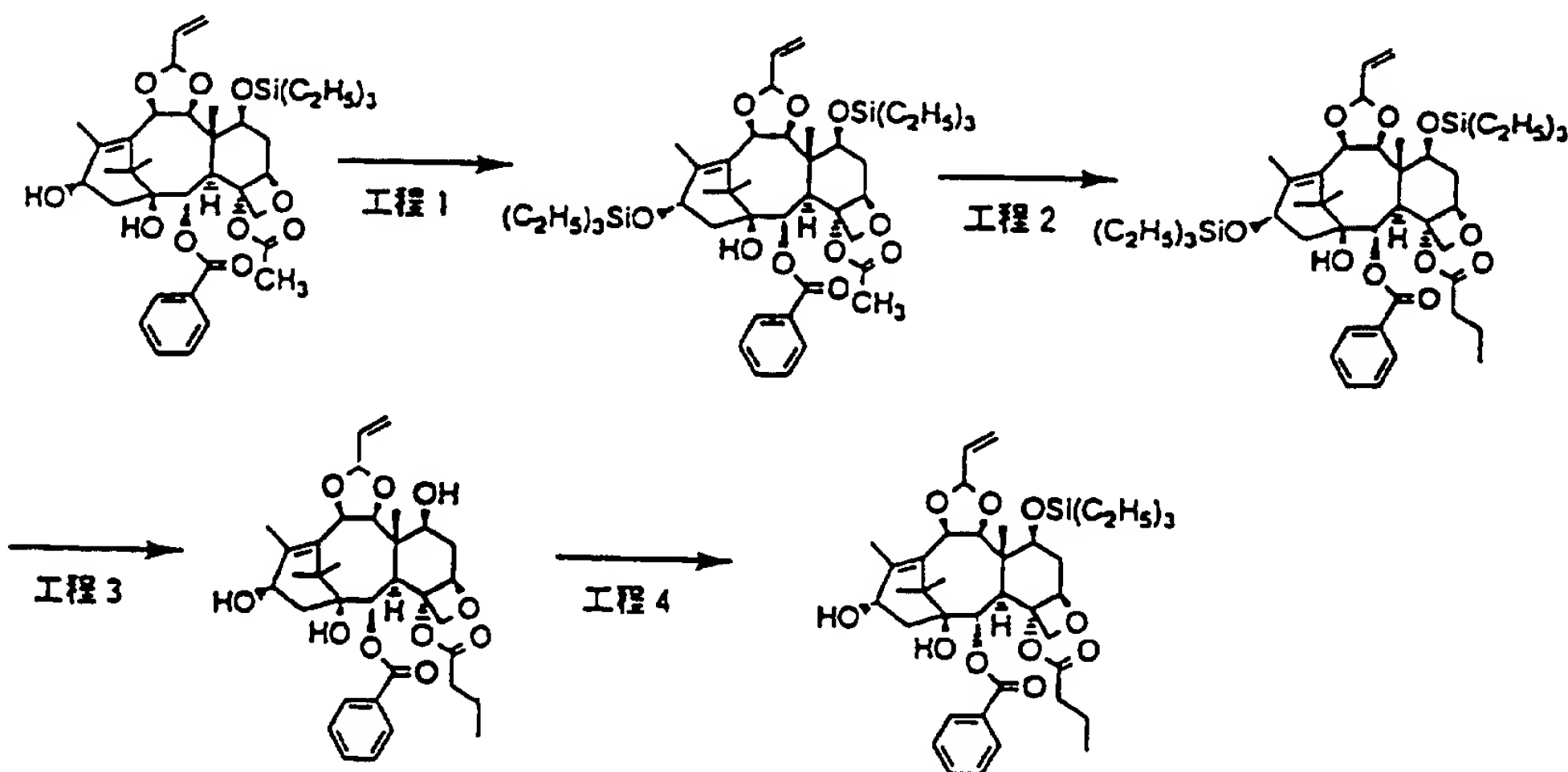
9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII

9 β -10-デアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデンバッカチンIIIを原料に用い、参考例5の工程1と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS): δ (ppm)

0.61(6H, q, $J=7.8\text{Hz}$), 0.96(9H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 1.11(3H, s), 1.40(3H, s),
1.50(3H, s), 1.57(3H, s), 1.59(3H, s), 1.93(3H, s), 1.88-2.15(2H, m),
2.23-2.47(2H, m), 2.32(3H, s), 3.16(1H, d, $J=5.3\text{Hz}$), 4.17(1H, t, $J=4.8\text{Hz}$),
4.17-4.29(1H, m), 4.20(1H, d, $J=7.8\text{Hz}$), 4.54(1H, d, $J=7.8\text{Hz}$),
4.73-4.88(2H, m), 5.51(1H, d, $J=7.8\text{Hz}$), 5.91(1H, d, $J=5.3\text{Hz}$),
7.48(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 7.59(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 8.14(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$).

参考例 7



工程 1 : 9 β -10-デアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)-7,13-
ビス-O- トリエチルシリルバッカチンIII

参考例 5 の工程 1 で得た化合物 2.115 g を塩化メチレン 150 ml に溶解させ、
室温で 2,6- ルチジン 0.528 ml を添加し、-58 °C に冷却してから トリエチルシ
リルトリフルオロメタンスルホネート 0.88 ml を滴下した。40 分後、-52 °C で 2
,6- ルチジン 0.176 ml 、および トリエチルシリルトリフルオロメタンスルホネ
ート 0.293 ml を追加した。-52 °C でメタノール、飽和炭酸水素ナトリウム水溶
液を加え、クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。芒硝にて乾燥後、溶
媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶
媒；ヘキサン：酢酸エチル=6:1(v/v)）で精製し、標記化合物 1.7763 g を白色
フォーム状物質として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.55-0.73(6H, m), 0.99(9H, t, J=7.8Hz), 1.01(9H, t, J=7.8Hz), 1.14(3H, s),
1.52(3H, s), 1.53(3H, s), 1.72(1H, s), 1.87(3H, s), 2.01-2.16(2H, m),
2.26(3H, s), 3.21(1H, d, J=5.9Hz), 3.92(1H, dd, J=10.7Hz, J=5.3Hz),
4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.39(1H, d, J=8.3Hz), 4.59(1H, d, J=9.3Hz),
4.83(1H, dd, J=8.7Hz, J=5.3Hz), 4.94(1H, t, J=7.3Hz), 5.05(1H, d, J=5.9Hz),
5.30(1H, d, J=9.3Hz), 5.44(1H, d, J=10.7Hz), 5.82(1H, d, J=5.9Hz),
6.12(1H, ddd, J=17.6Hz, J=10.7Hz, J=5.9Hz), 7.46(2H, t, J=7.3Hz),
7.57(1H, t, J =7.3Hz), 8.08(2H, d, J=7.3Hz).

工程 2 : 9 β -4- O- ブタノイル-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-
プロペニリデン)-7,13- ビス-O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物 0.7671 g を乾燥したテトラヒドロフラン 37 ml に溶
解させ、0 °C でナトリウムビストリメチルシリルアミド (1.0 mol/L テトラヒド
ロフラン溶液) 4.7 ml を滴下し、15 分後にヨウ化エチル 0.37 ml を添加し、そ
の温度のまま 30 分攪拌した。0 °C で飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エ
チルで希釈して分液し、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、芒硝にて
乾燥した。減圧濃縮し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（
展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=7:1(v/v)）で精製し、標記化合物 0.2604 g

を白色ガラス状物質として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.58-0.73(12H, m), 0.93-1.10(21H, m), 1.15(3H, s), 1.52(3H, s),
1.53(3H, s), 1.70(1H, s), 1.74-1.90(2H, m), 1.85(3H, s),
2.01-2.12(2H, m), 2.17-2.30(1H, m), 2.32-2.43(1H, m), 2.45-2.63(2H, m),
3.19(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$), 3.93(1H, dd, $J=11.3\text{Hz}$, $J=5.4\text{Hz}$),
4.32(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.39(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.58(1H, d, $J=8.8\text{Hz}$),
4.79(1H, dd, $J=8.8\text{Hz}$, $J=4.9\text{Hz}$), 4.94(1H, t, $J=8.3\text{Hz}$), 5.05(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$),
5.29(1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 5.44(1H, d, $J=10.8\text{Hz}$), 5.55(1H, d, $J=17.6\text{Hz}$),
5.81(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$), 6.11(1H, ddd, $J=17.6\text{Hz}$, $J=10.8\text{Hz}$, $J=5.9\text{Hz}$),
7.46(2H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 7.58(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 8.09(2H, d, $J=7.8\text{Hz}$).

工程3 : 9 β -4- O- ブタノイル-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-
プロペニリデン) バッカチンIII

上記工程2で得た化合物 0.1414 g をピリジン 7.0 ml に溶解させ、0 $^{\circ}\text{C}$ でフ
ッ化水素ピリジン 1.41 mlを徐々に滴下した。滴下終了後、室温で14時間攪拌し
た。0 $^{\circ}\text{C}$ で冷水を加え、酢酸エチルで希釈して分液し、酢酸エチルで抽出した。
飽和食塩水で洗浄し、芒硝にて乾燥した。減圧濃縮し、得られた残分をシリカゲ
ルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 ; クロロホルム : アセトン=7:1(v/v))
で精製し、標記化合物 69.7 mgを白色ガラス状物質として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.06(3H, s), 1.16(3H, s), 1.62(3H, s), 1.65(3H, s), 1.73-1.86(2H, m),
1.90-2.00(1H, m), 1.93(3H, s), 2.10-2.29(3H, m),
2.34(1H, dd, $J=15.6\text{Hz}$, $J=9.7\text{Hz}$), 2.60(2H, t, $J=7.8\text{Hz}$),
3.05(1H, d, $J=4.9\text{Hz}$), 3.88(1H, d, $J=6.8\text{Hz}$), 4.06-4.18(1H, m),
4.33(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 4.40(1H, dd, $J=8.4\text{Hz}$, $J=1.5\text{Hz}$), 4.59(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$),
4.78(1H, br q, $J=7.4\text{Hz}$), 5.02(1H, s), 5.22(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$),
5.30(1H, d, $J=6.8\text{Hz}$), 5.44(1H, d, $J=10.8\text{Hz}$), 5.56(1H, d, $J=17.1\text{Hz}$),
5.95-6.13(2H, m), 7.48(2H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 7.60(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$),
8.14(2H, d, $J=7.8\text{Hz}$).

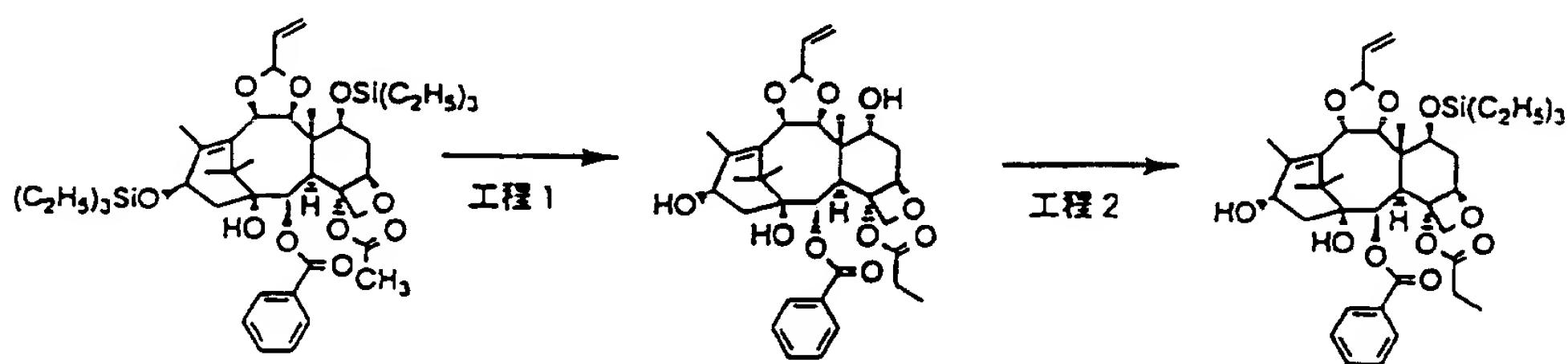
工程 4 : 9 β -4- O- ブタノイル-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)-7-O- トリエチルシリルバックカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を原料に用い、参考例 5 の工程 1 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.64(6H, q, $J=7.8\text{Hz}$), 0.98(9H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 1.05(3H, s), 1.41(3H, s),
1.56(3H, s), 1.61(3H, s), 1.71-1.84(2H, m), 1.76(1H, s), 1.94(3H, s),
1.95-2.63(7H, m), 3.18(1H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 3.96(1H, dd, $J=8.3\text{Hz}$, $J=5.8\text{Hz}$),
4.32(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.37(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.58(1H, br d, $J=7.8\text{Hz}$),
4.70-4.81(2H, m), 5.10(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$), 5.33(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$),
5.46(1H, d, $J=10.2\text{Hz}$), 5.57(1H, d, $J=17.6\text{Hz}$), 5.90(1H, d, $J=4.8\text{Hz}$),
6.16(1H, ddd, $J=17.6\text{Hz}$, $J=10.2\text{Hz}$, $J=5.9\text{Hz}$), 7.47(2H, t, $J=7.8\text{Hz}$),
7.59(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 8.11(2H, d, $J=7.8\text{Hz}$).

参考例 8



工程 1 : 9 β -4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-4- O- プロパノイル-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

参考例 7 の工程 1 で得た化合物を原料に用い、ヨウ化エチルの代わりにヨウ化メチルを使用し、参考例 7 の工程 2 と同様の反応操作を実施した。次いで、参考例 7 の工程 3 と同様の反応操作を行うことにより、白色ガラス状の標記化合物を得た。 :

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.16(3H, s), 1.26(3H, t, $J=7.4\text{Hz}$), 1.62(3H, s), 1.65(3H, s),
1.82(1H, br s), 1.93(3H, s), 2.09-2.25(3H, m),
2.33(1H, dd, $J=14.0\text{Hz}$, $J=10.0\text{Hz}$), 2.66(2H, q, $J=7.4\text{Hz}$),

3.05(1H, d, J=4.9Hz), 3.89(1H, d, J=7.4Hz), 4.06-4.16(1H, br),
 4.33(1H, d, J=8.8Hz), 4.39(1H, d, J=8.8Hz), 4.53-4.63(1H, br),
 4.72-4.84(1H, br), 5.02(1H, s), 5.22(1H, d, J=6.4Hz),
 5.30(1H, d, J=7.4Hz), 5.45(1H, d, J=10.8Hz), 5.56(1H, d, J=17.6Hz),
 5.96-6.10(2H, m), 7.47(2H, t, J=7.4Hz), 7.60(1H, t, J=7.4Hz),
 8.13(2H, d, J=7.4Hz).

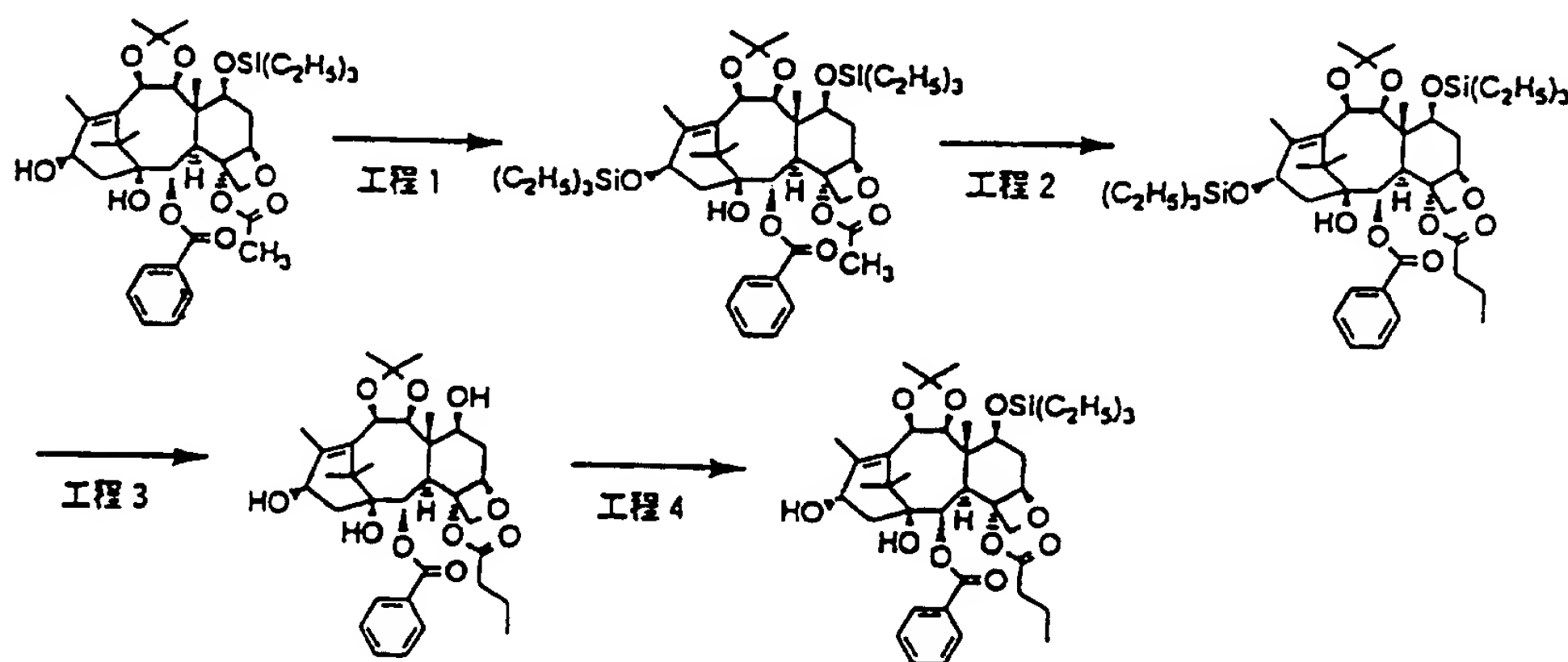
工程2 : 9-β-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-4-O-プロパノイル-9,10-O-(2-プロペニリデン)-7-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程1で得た化合物を原料に用い、参考例5の工程1と同様の反応操作を行うことにより、白色ガラス状の標記化合物を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.58-0.71(6H, m), 0.98(9H, t, J=7.8Hz), 1.09(3H, s), 1.25(3H, s),
 1.56(3H, s), 1.60(3H, s), 1.75(1H, s), 1.94(3H, s), 1.98-2.16(2H, m),
 2.23-2.44(2H, m), 2.62(2H, q, J=7.3Hz), 3.19(1H, d, J=5.4Hz),
 3.96(1H, dd, J=8.8Hz, J=5.8Hz), 4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.37(1H, d, J=8.3Hz),
 4.59(1H, d, J=8.7Hz), 4.71-4.82(2H, m), 5.09(1H, d, J=5.9Hz),
 5.33(1H, d, J=8.7Hz), 5.46(1H, d, J=10.8Hz), 5.56(1H, d, J=17.6Hz),
 5.90(1H, d, J=5.4Hz), 6.16(1H, ddd, J=17.6Hz, J=10.8Hz, J=5.9Hz),
 7.46(2H, t, J=7.3Hz), 7.58(1H, t, J=7.3Hz), 8.12(2H, d, J=7.3Hz).

参考例9



工程 1 : 9 β -10-デアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O- イソプロピリデン-7,13-ビス- O- トリエチルシリルバッカチンIII

参考例 6 の工程 1 で得た化合物を原料に用い、参考例 7 の工程 1 と同様の反応操作を実施することにより、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.56-0.70(12H, m), 0.90-1.04(18H, m), 1.15(3H, s), 1.31(3H, s),
1.37(3H, s), 1.45(3H, s), 1.55(3H, s), 1.87(3H, s), 2.03-2.36(4H, m),
2.27(3H, s), 3.20(1H, d, $J=5.8\text{Hz}$), 3.94(1H, dd, $J=9.2\text{Hz}$, $J=3.6\text{Hz}$),
4.42(1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 4.50(1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 4.54(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$),
4.83(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 4.94(1H, dd, $J=8.2\text{Hz}$, $J=7.8\text{Hz}$), 5.41(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$),
5.7(1H, d, $J=5.8\text{Hz}$), 7.44-7.84(2H, m), 7.56-7.59(1H, m), 8.07-8.09(2H, m).

工程 2 : 9 β -4- O- ブタノイル-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O- イソプロピリデン-7,13-ビス- O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得られた化合物を原料に用い、参考例 7 の工程 2 と同様の反応操作を実施することにより、無色ガラス状固体の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.58-0.70(12H, m), 0.91-1.07(21H, m), 1.16(3H, s), 1.38(3H, s),
1.46(3H, s), 1.47(3H, s), 1.56(3H, s), 1.85(3H, s), 2.04-2.28(6H, m),
2.53(1H, dt, $J=8.0\text{Hz}$, $J=6.0\text{Hz}$), 2.54(1H, dt, $J=8.0\text{Hz}$, $J=6.0\text{Hz}$),
3.19(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$), 3.97(1H, dd, $J=9.9\text{Hz}$, $J=3.9\text{Hz}$),
4.37(2H, ABタイプq, $J=7.8\text{Hz}$), 4.54(1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 4.80(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$),
4.94(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 5.41(1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 5.79(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$),
7.46(2H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 7.57(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 8.10(2H, d, $J=7.8\text{Hz}$).

FAB mass : 843(MH^+)

工程 3 : 9 β -4- O- ブタノイル-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O- イソプロピリデンバッカチンIII

上記工程 2 で得た化合物を原料に用い、参考例 7 の工程 3 と同様の反応操作を実施することにより、無色ガラス状固体の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1. 07(3H, s), 1. 16(3H, s), 1. 42(3H, s), 1. 58(3H, s), 1. 63(3H, s),
 1. 64(3H, s), 1. 84(3H, s), 1. 93(3H, s), 1. 97-2. 40(4H, m),
 2. 59(2H, dd, J=7. 8Hz, J=7. 3Hz), 3. 06(1H, d, J=4. 9Hz), 3. 85(1H, d, J=7. 3Hz),
 4. 10(1H, s), 4. 37(2H, ABタイプq, J=8. 5Hz), 4. 67(1H, d, J=7. 8Hz),
 4. 79(1H, dd, J=8. 5Hz, J=5. 7Hz), 5. 02(1H, br), 5. 59(1H, d, J=7. 3Hz),
 6. 03(1H, d, J=4. 9Hz), 7. 48(2H, t, J=7. 8Hz), 7. 60(1H, t, J=7. 3Hz),
 8. 13(2H, d, J=7. 3Hz).

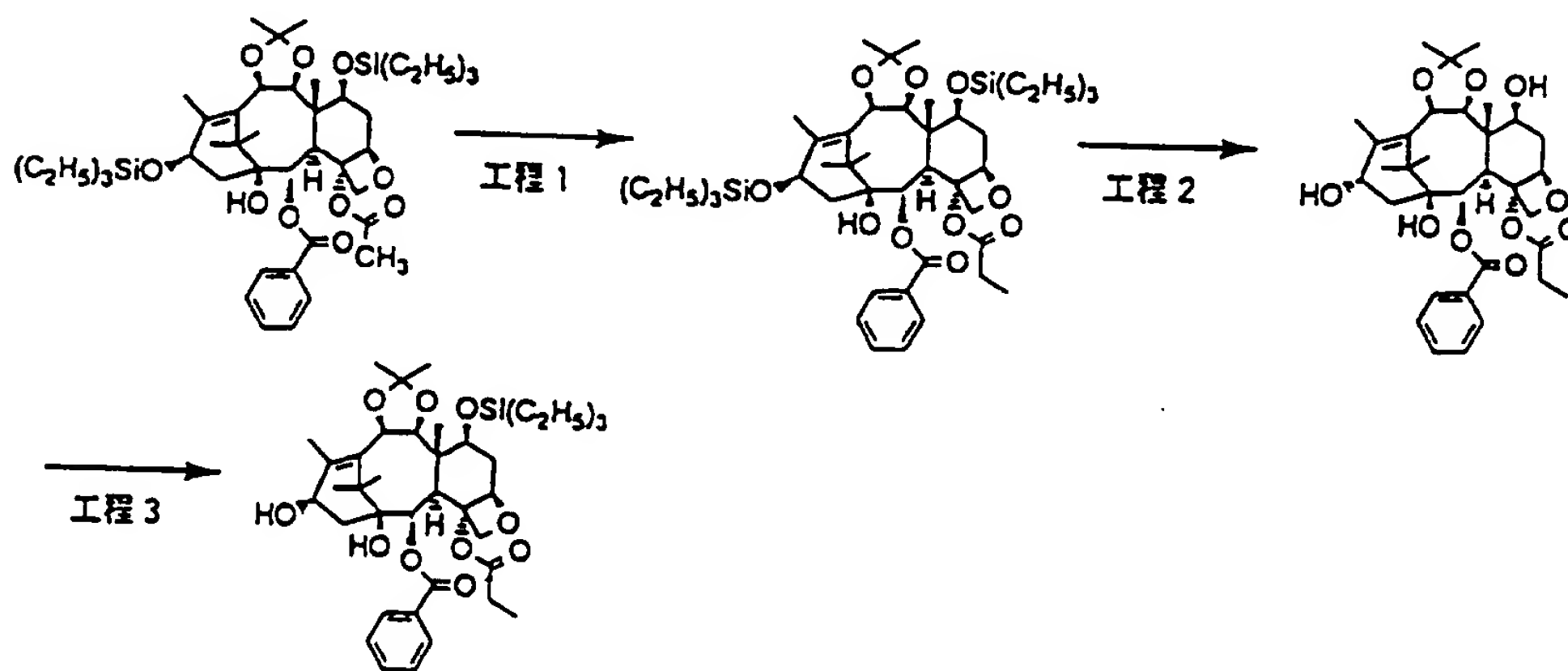
工程 4 : 9 β -4- O- ブタノイル-4, 10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-9, 10-O- イソプロピリデン-7- O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を原料に用い、参考例 5 の工程 1 と同様の反応操作を実施することにより、無色ガラス状固体の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) : δ (ppm)

0. 61(6H, q, J=7. 8Hz), 0. 95(9H, t, J=7. 8Hz), 1. 06(3H, t, J=7. 3Hz),
 1. 13(3H, s), 1. 41(3H, s), 1. 51(3H, s), 1. 57(3H, s), 1. 59(3H, s),
 1. 77-1. 83(2H, m), 1. 94(3H, s), 2. 27-2. 39(4H, m), 2. 59(2H, m),
 3. 65(1H, d, J=5. 4Hz), 3. 65(1H, dd, J=7. 8Hz, J=4. 4Hz),
 4. 18(2H, ABタイプq, J=7. 8Hz), 4. 56(1H, d, J=7. 8Hz), 4. 48-4. 83(2H, m),
 5. 52(1H, d, J=7. 8Hz), 5. 93(1H, d, J=5. 4Hz), 7. 43(2H, t, J=7. 8Hz),
 7. 59(1H, t, J=7. 8Hz), 8. 15(2H, d, J=7. 8Hz).

参考例 1 0



工程 1 : 9 β -4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-4-O-プロパノイル-7,13-ビス-O-トリエチルシリルバックカチンIII

窒素雰囲気下、0℃でジイソプロピルアミン 1.17 mlを乾燥したテトラヒドロフラン 21 mlに溶解させ、n-ブチルリチウム (1.69 mol/L, ヘキサン溶液) を添加し、20分攪拌した。これを-78℃に冷却し、参考例 9 の工程 1 で得た化合物 7 28 mg を乾燥したテトラヒドロフラン 7 ml に溶解させたものを滴下した。1 時間後、-78℃でヨウ化メチル 1.11 mlを添加し、さらに4 時間攪拌しながら、徐々に-5℃まで昇温した。飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、芒硝にて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1(v/v)) で精製し、無色ガラス状固体として標記化合物 706 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.61-0.72(12H, m), 0.91-1.02(18H, m), 1.16(3H, s), 1.25(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$),
1.38(3H, s), 1.46(3H, s), 1.50(3H, s), 1.56(3H, s), 1.85(3H, s),
2.02-2.26(4H, m), 2.63(2H, q, $J=7.3\text{Hz}$), 3.19(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$),
3.96(1H, dd, $J=9.3\text{Hz}$, $J=3.4\text{Hz}$), 4.30(2H, ABタイプq, $J=7.8\text{Hz}$),
4.54(1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 4.80(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 4.95(1H, t, $J=8.3\text{Hz}$),
5.40(1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 5.78(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$), 7.46(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$),
7.58(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 8.10(2H, d, $J=7.3\text{Hz}$).

FAB mass : 829(MH^+)

工程 2 : 9 β -4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-4-O-プロパノイルバックカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を原料に用い、参考例 7 の工程 3 と同様の反応操作を実施することにより、無色ガラス状固体の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.16(3H, s), 1.27(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.42(3H, s), 1.50(3H, s), 1.63(3H, s),
1.64(3H, s), 1.94(3H, s), 2.11-2.36(4H, m), 2.66(2H, q, $J=7.3\text{Hz}$),
3.06(1H, d, $J=4.9\text{Hz}$), 3.85(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 4.52(2H, ABタイプq, $J=8.3\text{Hz}$),
4.67(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.79(1H, m), 5.02(1H, s), 5.59(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$),

6.02(1H, d, J=4.9Hz), 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz),
8.14(2H, d, J=7.8Hz).

工程3 : 9 β-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O- イソプロピリデン-4-O-
O-プロパノイル-7-O- トリエチルシリルバックカチンIII

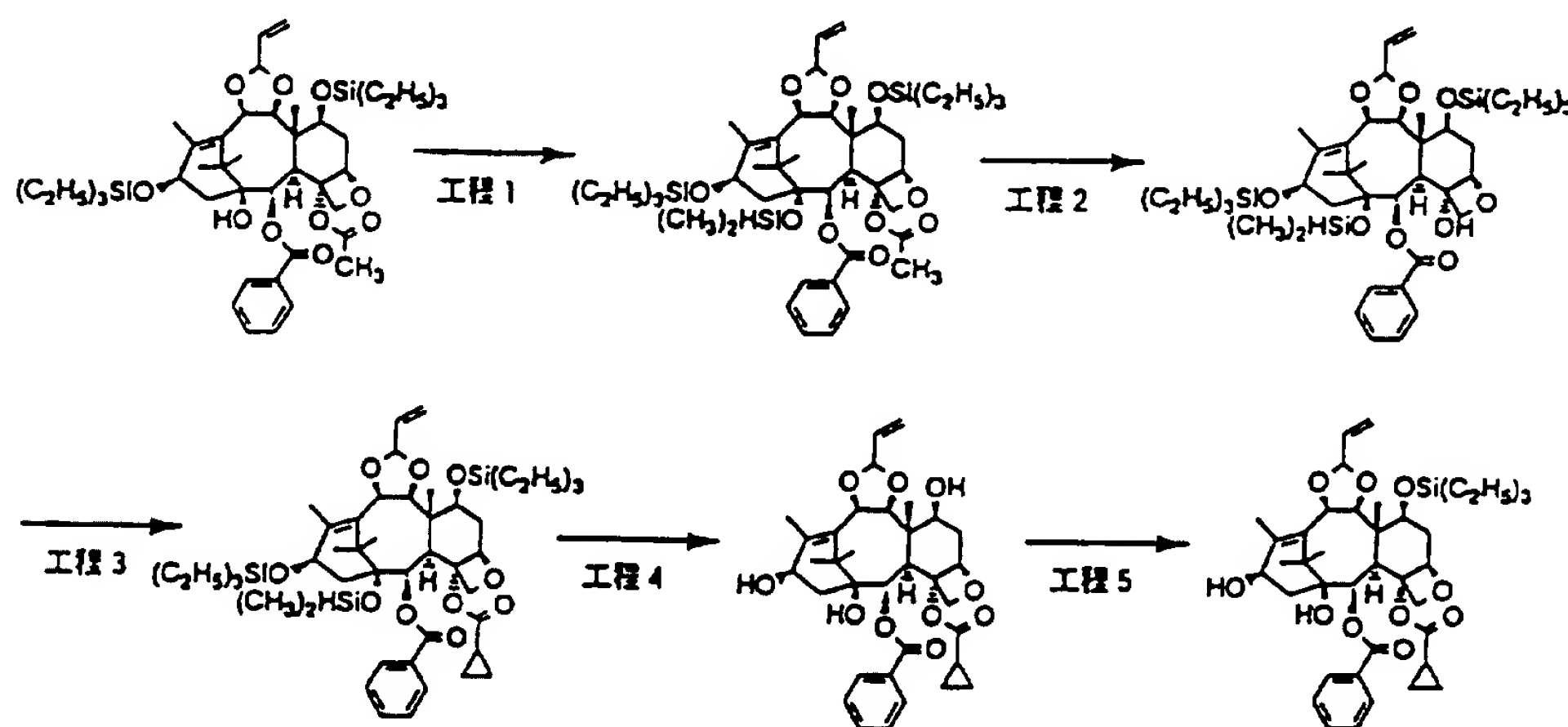
上記工程2で得た化合物を原料に用い、参考例5の工程1と同様の反応操作を実施することにより、無色ガラス状固体の標記化合物を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

0.57-0.64(6H, m), 0.93-0.98(9H, m), 1.12(3H, s), 1.26(3H, t, J=7.3Hz),
1.40(3H, s), 1.51(3H, s), 1.57(3H, s), 1.58(3H, s), 1.77(1H, s),
1.94(3H, s), 1.96-2.35(4H, m), 2.65(2H, q, J=7.3Hz), 3.16(1H, d, J=5.6Hz),
4.08(1H, t, J=4.9Hz), 4.20(2H, d, J=7.8Hz), 4.56(1H, d, J=7.8Hz),
4.74-4.78(2H, m), 5.20(1H, d, J=8.3Hz), 5.93(1H, d, J=5.4Hz),
7.46(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.15(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 715(MH⁺)

参考例 1 1



工程1 : 9 β-10-デアセチル-9- ジヒドロ-1- O- ジメチルシリル-9,10-O-(2-
プロペニリデン)-7,13- ビス- O- トリエチルシリルバックカチンIII

参考例7の工程1で得た化合物 1.0789 g を N,N- ジメチルホルムアミド 26.

9 mlに溶解させ、室温でイミダゾール 0.595 gを添加し、0 °Cでジメチルクロロシラン 0.736 ml を滴下し、攪拌した。1 時間後、0 °Cで冷水を加え、ヘキサン-酢酸エチル混合溶媒 (1:1(v/v)) で抽出した。飽和食塩水で洗浄し、芒硝にて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル=9:1(v/v)) で精製し、白色フォーム状の標記化合物 0.994 gを得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

-0.34(3H, d, J=2.9Hz), 0.03(3H, d, J=2.9Hz), 0.58-0.76(12H, m),
0.92-1.09(18H, m), 1.11(3H, s), 1.522(3H, s), 1.528(3H, s), 1.86(3H, s),
2.02-2.16(1H, m), 2.23-2.44(3H, m), 2.26(3H, s), 3.19(1H, d, J=5.3Hz),
3.88(1H, dd, J=10.7Hz, J=4.9Hz), 4.33(1H, d, J=7.8Hz),
4.41(1H, d, J=7.8Hz), 4.52-4.68(2H, m), 4.83(1H, dd, J=8.8Hz, J=5.4Hz),
4.98(1H, t, J=9.0Hz), 5.04(1H, d, J=6.4Hz), 5.27(1H, d, J=9.3Hz),
5.42(1H, d, J=10.7Hz), 5.53(1H, d, J=17.5Hz), 5.89(1H, d, J=5.3Hz),
6.11(1H, ddd, J=17.5Hz, J=10.7Hz, J=6.4Hz), 7.45(2H, t, J=7.8Hz),
7.56(1H, t, J=7.8Hz), 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

工程 2 : 9 β-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-1- O- ジメチルシリル-9,10-O-(2-プロペニリデン)-7,13- ビス- O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物 0.994 gを乾燥したテトラヒドロフラン 50 mlに溶解させ、0 °Cでナトリウムビス(2- メトキシエトキシ) アルミニウムヒドリド 2.7 ml (65 %(w/v), トルエン溶液) を滴下し、0 °Cで50分攪拌した。0 °Cでジエチルエーテル 250 ml を加え、酒石酸カリウムナトリウム 4 水和物 12.8 g を水 70 mlに溶解させた水溶液を徐々に添加し、添加終了後に室温に戻し、1 時間激しく攪拌した。酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、芒硝にて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル=9:1(v/v)) で精製し、無色ガラス状の標記化合物 0.8413 g を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

-0.27(3H, d, J=2.4Hz), -0.01(3H, d, J=2.4Hz), 0.54-0.67(6H, m),

0.69-0.85(6H, m), 0.95(3H, t, J=7.8Hz), 0.97(3H, s), 1.05(9H, t, J=7.9Hz),
 1.44(3H, s), 1.55(3H, s), 1.81(3H, s),
 2.10(1H, ddd, J=13.6Hz, J=9.6Hz, J=4.2Hz),
 2.20(1H, ddd, J=13.6Hz, J=8.2Hz, J=6.0Hz), 2.52(1H, dd, J=14.7Hz, J=9.8Hz),
 2.87(1H, d, J=3.4Hz), 3.01(1H, dd, J=14.7Hz, J=1.4Hz),
 3.62(1H, dd, J=9.6Hz, J=6.0Hz), 3.78(1H, s), 4.28(1H, d, J=7.9Hz),
 4.38-4.50(2H, m), 4.50-4.69(2H, m), 5.07(1H, d, J=6.4Hz),
 5.33(1H, d, J=7.9Hz), 5.44(1H, d, J=10.2Hz), 5.55(1H, d, J=17.1Hz),
 5.97(1H, d, J=3.5Hz), 6.20(1H, ddd, J=17.1Hz, J=10.2Hz, J=6.4Hz),
 7.43(2H, t, J=7.4Hz), 7.53(1H, t, J=7.4Hz), 8.15(2H, d, J=7.4Hz).

工程3 : 9- β -4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-1-O-ジメチルシリル-9,10-O-(2-プロペニリデン)-7,13-ビス-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程2で得た化合物 0.8413 g を乾燥したテトラヒドロフラン 40 ml に溶解させ、0 °C で 1.0 mol/L リチウムビストリメチルシリルアミド 3.1 ml (テトラヒドロフラン溶液) を滴下し、15分後にシクロプロパンカルボニルクロリド 0.24 ml を添加した。45分後、0 °C で飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、芒硝にて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 10:1 (v/v) \rightarrow ヘキサン : 酢酸エチル = 6:1 (v/v)) で精製し、無色ガラス状の標記化合物 0.8104 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

-0.33(3H, d, J=2.4Hz), 0.04(3H, d, J=2.4Hz), 0.57-0.75(12H, m),
 0.97(9H, t, J=7.8Hz), 1.02(9H, t, J=7.8Hz), 1.13(3H, s), 1.20-1.46(2H, m),
 1.52(3H, s), 1.56(3H, s), 1.64-1.76(1H, m), 1.87(3H, s),
 2.02(1H, ddd, J=14.4Hz, J=10.4Hz, J=4.4Hz), 2.22-2.41(3H, m),
 3.15(1H, d, J=5.4Hz), 3.88(1H, dd, J=10.4Hz, J=5.4Hz),
 4.25(1H, d, J=8.3Hz), 4.34(1H, d, J=8.3Hz), 4.52-4.64(2H, m),
 4.72(1H, dd, J=8.8Hz, J=4.4Hz), 4.97(1H, t, J=8.3Hz), 5.05(1H, d, J=5.7Hz),

5.28(1H, d, J=8.8Hz), 5.42(1H, d, J=10.3Hz), 5.53(1H, d, J=17.6Hz),
 5.91(1H, d, J=5.4Hz), 6.13(1H, ddd, J=17.6Hz, J=10.3Hz, J=5.7Hz),
 7.45(2H, t, J=7.4Hz), 7.56(1H, t, J=7.4Hz), 8.08(2H, d, J=7.4Hz).

工程 4 : 9 β -4- O- シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

上記工程 3 で得た化合物を原料に用い、参考例 7 の工程 3 と同様の反応操作を行うことにより、無色ガラス状の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.05-1.40(4H, m), 1.17(3H, s), 1.61(3H, s), 1.73-2.48(m), 1.92(3H, s),
 3.04(1H, d, J=4.4Hz), 3.86(1H, d, J=6.9Hz), 4.03-4.18(1H, m),
 4.36(1H, d, J=8.3Hz), 4.42(1H, d, J=8.3Hz), 4.57(1H, d, J=8.3Hz),
 4.68-4.82(1H, m), 4.98(1H, s), 5.22(1H, d, J=5.9Hz),
 5.29(1H, d, J=6.9Hz), 5.45(1H, d, J=10.2Hz), 5.56(1H, d, J=17.1Hz),
 5.94-6.11(2H, m), 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz),
 8.13(2H, d, J=7.8Hz).

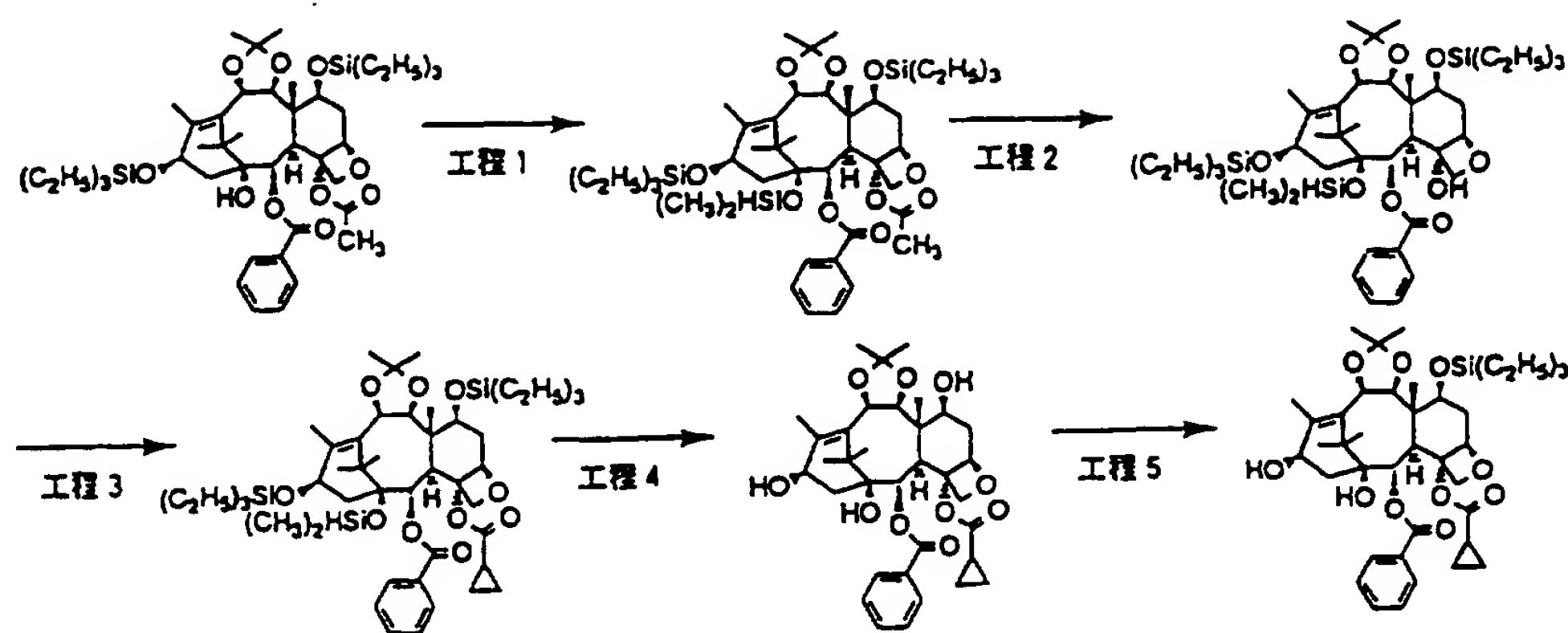
工程 5 : 9 β -4- O- シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)-7-O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 4 で得た化合物を原料に用い、参考例 5 の工程 1 と同様の反応操作を行うことにより、無色ガラス状の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.58-0.72(6H, m), 0.97(9H, t, J=7.8Hz), 1.06-1.39(4H, m), 1.10(3H, s),
 1.56(3H, s), 1.62(3H, s), 1.74-1.88(2H, m), 1.98(3H, s),
 1.98-2.21(3H, m), 2.28-2.44(2H, m), 3.16(1H, d, J=5.3Hz),
 3.95(1H, dd, J=8.3Hz, J=5.9Hz), 4.30(1H, d, J=8.3Hz), 4.38(1H, d, J=8.3Hz),
 4.54(1H, d, J=7.8Hz), 4.68-4.82(2H, m), 5.10(1H, d, J=5.8Hz),
 5.33(1H, d, J=7.8Hz), 5.45(1H, d, J=10.3Hz), 5.56(1H, d, J=17.6Hz),
 5.93(1H, d, J=5.3Hz), 6.16(1H, ddd, J=17.6Hz, J=10.3Hz, J=5.8Hz),
 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.11(2H, d, J=7.8Hz).

参考例 1 2



工程 1 : 9 β -10-デアセチル-9- ジヒドロ-1- O- ジメチルシリル-9,10-O- イソプロピリデン-7,13-ビス- O- トリエチルシリルバッカチンIII

参考例 8 の工程 1 で得た化合物を原料に用い、参考例 11 の工程 1 と同様の反応操作を行うことにより、無色ガラス状の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

-0.33(3H, d, $J=2.9\text{Hz}$), 0.04(3H, d, $J=2.9\text{Hz}$), 0.58-0.72(12H, m),
 0.94-1.05(18H, m), 1.12(3H, s), 1.37(3H, s), 1.47(3H, s), 1.49(3H, s),
 1.57(3H, s), 1.86(3H, s), 2.09-2.36(4H, m), 2.30(3H, s),
 3.19(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$), 3.91(1H, dd, $J=8.8\text{Hz}$, $J=3.4\text{Hz}$),
 4.40(2H, ABタイプq, $J=8.8\text{Hz}$), 4.50(1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 4.57(1H, m),
 4.83(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 4.97(1H, t, $J=8.3\text{Hz}$), 5.40(1H, d, $J=8.8\text{Hz}$),
 5.84(1H, d, $J=5.4\text{Hz}$), 7.46(2H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 7.57(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$),
 8.09(2H, d, $J=7.8\text{Hz}$).

工程 2 : 9 β -4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-1- O- ジメチルシリル-9,10-O- イソプロピリデン-7,13-ビス- O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程 1 で得た化合物を原料に用い、参考例 11 の工程 2 と同様の反応操作を行うことにより、無色ガラス状の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

-0.27(3H, d, $J=2.9\text{Hz}$), 0.01(3H, d, $J=2.9\text{Hz}$), 0.58-0.83(12H, m),

0.93-1.10(18H, m), 1.08(3H, s), 1.39(3H, s), 1.46(3H, s), 1.55(3H, s),
 1.77(3H, s), 1.84-2.40(4H, m), 2.51(1H, dd, J=15.1Hz, J=10.0Hz),
 2.73(1H, d, J=5.9Hz), 3.03(1H, dd, J=15.1Hz, J=2.4Hz), 3.64(1H, s),
 3.86(1H, dd, J=7.3Hz, J=2.9Hz), 4.05(1H, d, J=7.8Hz), 4.09(1H, d, J=6.8Hz),
 4.43(1H, m), 4.52(1H, d, J=6.8Hz), 4.62-4.65(2H, m), 5.54(1H, d, J=7.3Hz),
 5.57(1H, d, J=3.9Hz), 7.44(2H, t, J=7.8Hz), 7.55(1H, t, J=7.8Hz),
 8.19(2H, d, J=7.8Hz).

工程3 : 9 β -4- O- シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-1- O- ジメチルシリル-9,10-O- イソプロピリデン-7,13-ビス- O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程2で得た化合物を原料に用い、参考例11の工程3と同様の反応操作を行うことにより、無色ガラス状の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

-0.32(3H, d, J=2.4Hz), 0.05(3H, d, J=2.4Hz), 0.58-0.71(12H, m),
 0.94-1.04(18H, m), 1.16(3H, s), 1.21-1.36(4H, m), 1.38(3H, s),
 1.48(3H, s), 1.53(3H, s), 1.55(3H, s), 1.71(1H, m), 1.87(3H, s),
 2.05-2.38(4H, m), 3.13(1H, d, J=5.4Hz), 3.87(1H, dd, J=8.8Hz, J=3.4Hz),
 4.20(2H, ABタイプq, J=7.8Hz), 4.41(1H, d, J=8.8Hz), 4.60(1H, m),
 4.43(1H, t, J=6.3Hz), 4.99(1H, t, J=8.3Hz), 5.42(1H, d, J=8.8Hz),
 5.88(1H, d, J=5.4Hz), 7.46(2H, t, J=7.8Hz), 7.57(1H, t, J=7.8Hz),
 8.10(2H, d, J=7.8Hz).

FAB mass : 899(MH^+)

工程4 : 9 β -4- O- シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9- ジヒドロ-9,10-O- イソプロピリデンバッカチンIII

上記工程3で得た化合物を原料に用い、参考例7の工程3と同様の反応操作を行うことにより、無色ガラス状の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.15-1.37(7H, m), 1.41(3H, s), 1.58(3H, s), 1.64(6H, s), 1.82-2.41(5H, m),

1.73(3H, s), 3.05(1H, d, J=4.9Hz), 3.82(1H, d, J=6.8Hz), 4.08(1H, br),
 4.39(2H, ABタイプq, J=8.3Hz), 4.67(1H, br), 4.76(1H, t, J=7.2Hz),
 4.99(1H, s), 5.59(1H, d, J=6.8Hz), 6.06(1H, d, J=4.9Hz),
 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.60(1H, t, J=7.8Hz), 8.13(2H, d, J=7.3Hz).

FAB mass : 813(MH⁺)

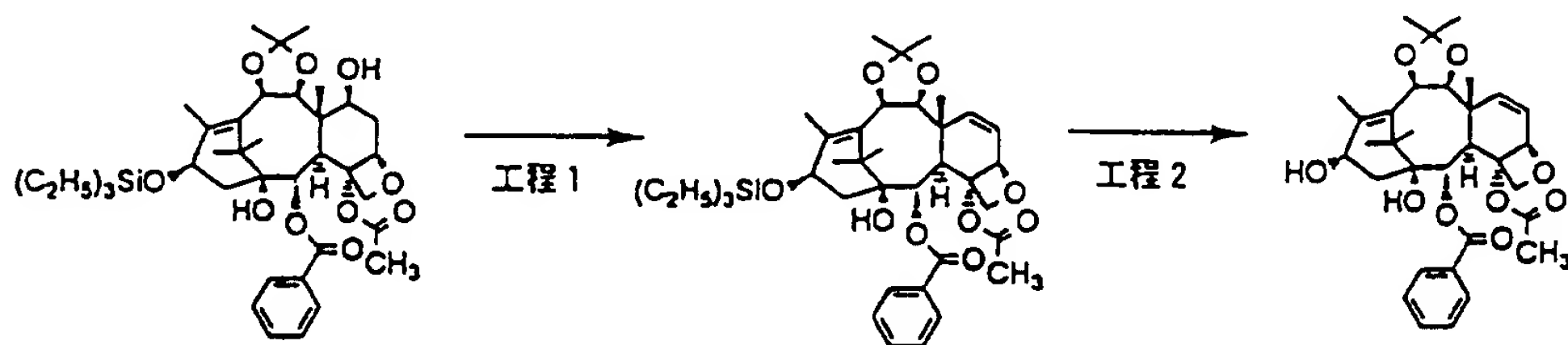
工程5 : 9 β-4- O- シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-9-ジヒドロ-9,10-O- イソプロピリデン-7- O- トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程4で得た化合物を原料に用い、参考例5の工程1と同様の反応操作を行うことにより、無色ガラス状の標記化合物を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.58-0.64(6H, m), 0.71-0.88(9H, m), 1.05-1.22(4H, m), 1.14(3H, s),
 1.41(3H, s), 1.57(3H, s), 1.60(3H, s), 1.86-2.08(5H, m), 1.93(3H, s),
 3.11(1H, d, J=4.9Hz), 4.09-4.27(2H, m), 4.50(2H, ABタイプq, J=7.8Hz),
 4.71-4.80(2H, m), 5.53(1H, d, J=7.8Hz), 5.96(1H, d, J=4.8Hz),
 7.48(2H, t, J=7.8Hz), 7.59(1H, t, J=7.8Hz), 8.15(2H, d, J=7.3Hz).

参考例13



工程1 : 9 β-10-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-O-イソプロピリデン-13-O- トリエチルシリルバッカチン III

実施例10の工程3で得た化合物 470 mg を塩化メチレン 45 mlに溶解させ、0 °Cでピリジン 15 mlおよびトリフルオロメタンスルホン酸無水物 570 μl を添加した。室温で1時間攪拌後、反応液を攪拌されているジエチルエーテル 100 ml および飽和重曹水 50 mlに注ぎ、ジエチルエーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄して芒硝で乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムク

ロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン：酢酸エチル＝4:1(v/v)、途中から 2:1(v/v) に変更）で精製し、標記化合物 240 mg を白色固体として得、原料 107 mg を回収した。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

0.57-0.74(6H, m), 1.01(9H, t, $J=8.9\text{Hz}$), 1.20(3H, s), 1.40(3H, s),
1.51(3H, s), 1.54(3H, s), 1.57(3H, s), 1.75(1H, s), 1.84(3H, s),
2.13(1H, dd, $J=8.1, J=14.7\text{Hz}$), 2.22(1H, dd, $J=8.6, J=14.7\text{Hz}$), 2.29(3H, s),
3.09(1H, d, $J=6.2\text{Hz}$), 4.14(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 4.27-4.33(2H, m),
4.90(1H, d, $J=4.3\text{Hz}$), 4.97(1H, br t, $J=8.8\text{Hz}$), 5.48(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$),
5.66(1H, dd, $J=10.3, J=4.3\text{Hz}$), 5.87(1H, d, $J=6.2\text{Hz}$), 6.08(1H, d, $J=10.3\text{Hz}$),
7.49(2H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 7.60(1H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 8.15(2H, d, $J=7.8\text{Hz}$).

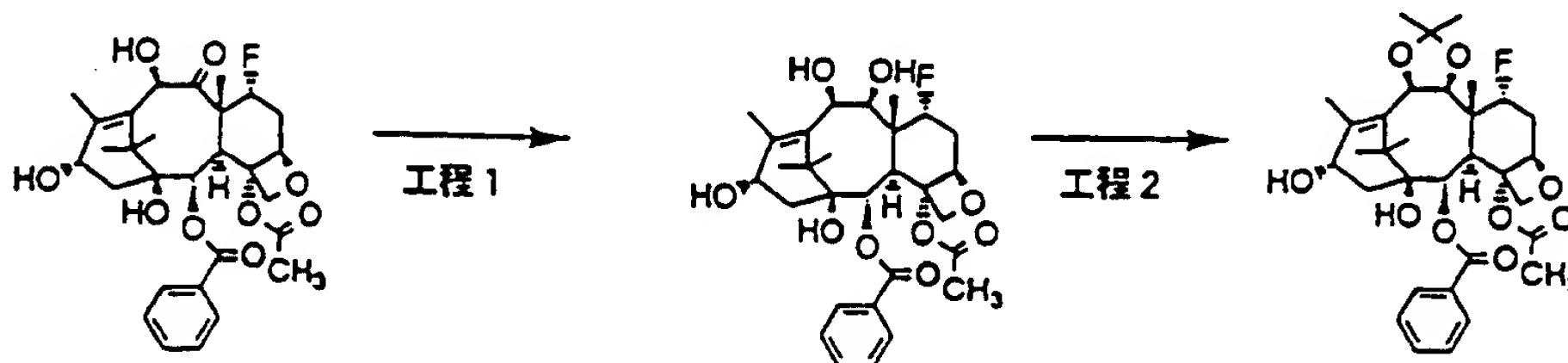
工程 2 : 9 β -10-デアセチル-7-デオキシ-6,7-ジデヒドロ-9-ジヒドロ-9,10-
O-イソプロピリデンバッカチン III

上記工程 1 で得た化合物を用い、実施例 1 の工程 4 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.13(3H, s), 1.42(3H, s), 1.53(3H, s), 1.54(3H, s), 1.59(3H, s),
1.75(1H, s), 1.91(3H, s), 2.09(1H, dd, $J=6.8, J=15.2\text{Hz}$),
2.20(1H, br d, $J=7.8\text{Hz}$), 2.34(1H, dd, $J=8.8, J=15.2\text{Hz}$), 2.35(3H, s),
3.22(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$), 4.04(1H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 4.26(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$),
4.34(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 4.72-4.87(1H, m), 4.83(1H, d, $J=4.4\text{Hz}$),
5.54(1H, d, $J=7.4\text{Hz}$), 5.66(1H, dd, $J=10.3, J=4.4\text{Hz}$), 5.93(1H, d, $J=5.9\text{Hz}$),
6.12(1H, d, $J=10.3\text{Hz}$), 7.48(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 7.60(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$),
8.18(2H, d, $J=7.3\text{Hz}$).

参考例 1-4



工程 1 : 9 β -10-デアセチル-7- デオキシ-9- ジヒドロ-7 α - フルオロバッカチン III

10- デアセチル-7- デオキシ-7 α - フルオロバッカチンIII 26.1 mg をテトラヒドロフラン 1.5 ml に溶解させ、0 °Cでボラン-テトラヒドロフラン(1.0M テトラヒドロフラン溶液) 1.5 mlを添加した。0 °Cで6時間攪拌後、メタノール 3.0 ml を滴下し、室温で30分攪拌後、溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒 ; クロロホルム : アセトン=3:1(v/v)) で精製し、標記化合物 30.8 mgを無色透明ガラス状物質として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1. 14(3H, s), 1. 63(3H, s), 1. 71(3H, s), 1. 77(1H, s), 1. 87-1. 90(3H, m),
2. 11(1H, dd, J=5. 9, J=15. 6Hz), 2. 15-2. 52(4H, m), 2. 32(3H, s), 3. 34(1H, s),
3. 56(1H, d, J=4. 9Hz), 4. 06(1H, d, J=5. 4Hz), 4. 22(1H, d, J=8. 3Hz),
4. 42(1H, d, J=8. 3Hz), 4. 71(1H, dd, J=5. 4, J=48. 3Hz), 4. 72-4. 83(1H, m),
4. 99(1H, d, J=7. 8Hz), 5. 27(1H, br s), 6. 08(1H, d, J=4. 9Hz),
7. 48(2H, t, J=7. 8Hz), 7. 59(1H, t, J=7. 8Hz), 8. 11(2H, d, J=7. 8Hz).

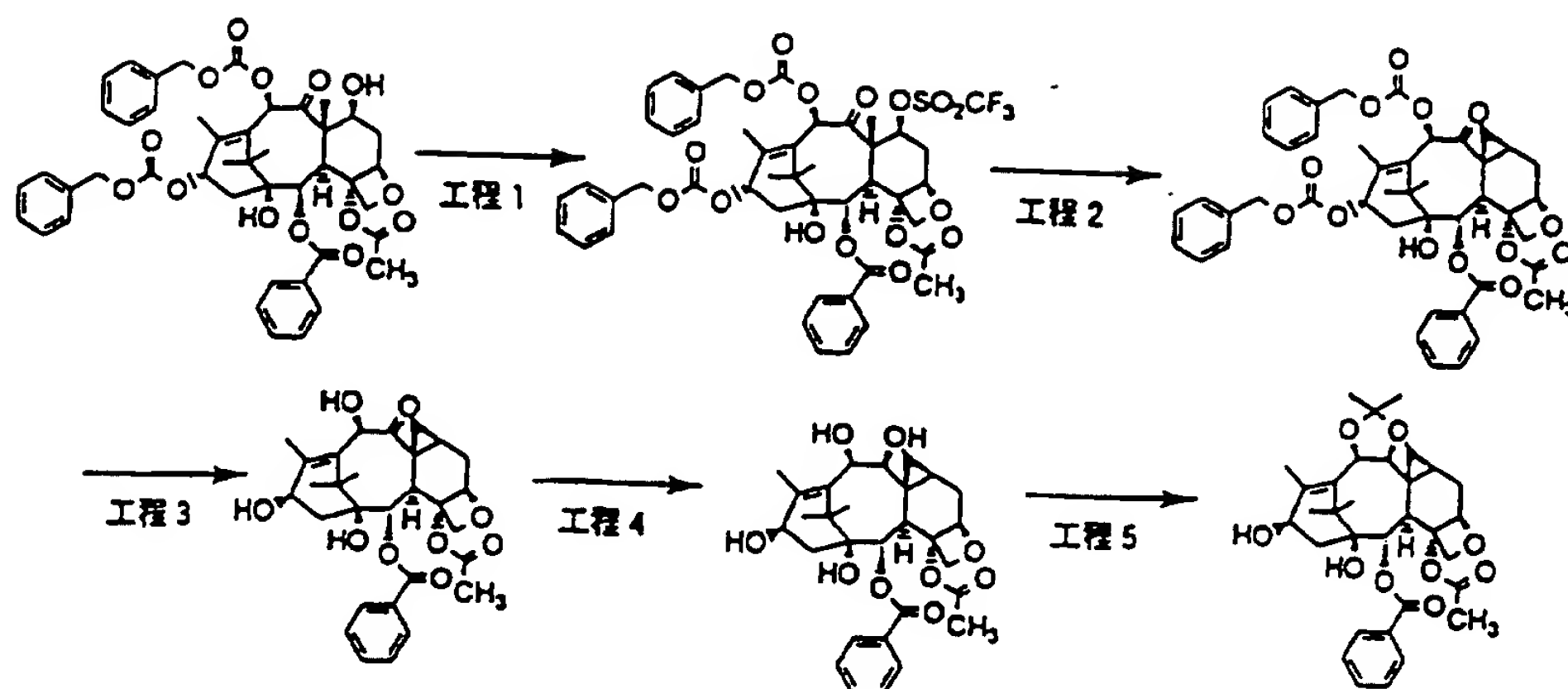
工程 2 : 9 β -10-デアセチル-7- デオキシ-9- ジヒドロ-7 α - フルオロ-9, 10-O- イソプロピリデンバッカチン III

上記工程 1 で得た化合物を用い、実施例 1 の工程 2 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明ガラス状物質として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1. 12(3H, s), 1. 43(3H, s), 1. 49(3H, s), 1. 59(3H, s), 1. 65(3H, s),
1. 75(1H, s), 1. 98(3H, d, J=1. 5Hz), 2. 00-2. 45(5H, m), 2. 33(3H, s),
3. 59(1H, d, J=5. 2Hz), 4. 30(1H, d, J=8. 8Hz), 4. 35(1H, d, J=8. 8Hz),
4. 61(1H, d, J=8. 8Hz), 4. 75-4. 85(1H, m), 4. 92(1H, ddd, J=3. 4, J=10. 3, J=45. 9Hz),
4. 94(1H, d, J=3. 9Hz), 5. 59(1H, d, J=8. 8Hz), 5. 89(1H, d, J=5. 2Hz),
7. 48(2H, t, J=7. 4Hz), 7. 61(1H, t, J=7. 4Hz), 8. 12(2H, d, J=7. 4Hz).

参考例 1 5



工程 1 : 10, 13-ジ- O- ベンジルオキシカルボニル-10-デアセチル-7- O- トリフルオロメタンスルホンイルバッカチン III

10, 13-ジ- O- ベンジルオキシカルボニル-10-デアセチルバッカチンIII 470 mgを塩化メチレン 20 mlに溶解させ、0 °Cで 4- ジメチルアミノピリジン 700mg およびトリフルオロメタンスルホン酸無水物 480 μ l を添加した。0 °Cで1時間攪拌後、反応液を攪拌されている酢酸エチル 50 mlおよび氷水 50 mlに注ぎ、酢酸エチルで抽出し、飽和重曹水で洗浄して芒硝で乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：酢酸エチル=1:1(v/v)）で精製し、標記化合物 370 mg を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

- 1. 10(3H, s), 1. 18(3H, s), 1. 68(1H, s), 1. 86(3H, s), 2. 13(3H, d, $J=1.5\text{Hz}$),
- 2. 18-2. 45(3H, m), 2. 28(3H, s), 2. 78-2. 93(1H, m), 3. 94(1H, d, $J=6.8\text{Hz}$),
- 4. 13(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4. 33(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4. 91(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$),
- 5. 20(1H, d, $J=12.2\text{Hz}$), 5. 24(2H, s), 5. 25(1H, d, $J=12.2\text{Hz}$),
- 5. 50(1H, dd, $J=7.3, J=10.3\text{Hz}$), 5. 67(1H, d, $J=6.8\text{Hz}$), 5. 92(1H, t, $J=8.1\text{Hz}$),
- 6. 48(1H, s), 7. 27-7. 39(10H, m), 7. 48(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$),
- 7. 62(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 8. 05(2H, d, $J=7.3\text{Hz}$).

工程 2 : 10, 13-ジ- O- ベンジルオキシカルボニル-10-デアセチル-7- デオキシ-7 β , 8 β - メチレン-19-ノルバッカチン III

上記工程 1 で得た化合物 220 mg をテトラヒドロフラン 12 mlおよびアセトニ

トリル 12 mlに溶解させ、シリカゲル 6.0 gを添加し 60 °Cで24時間攪拌後、濾過によりシリカゲルを除き、酢酸エチル 50 mlおよび飽和重曹水 50 mlを添加し、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄して芒硝で乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=3:1(v/v)）で精製し、標記化合物 170 mg を白色固体として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.14(3H, s), 1.22(3H, s), 1.39(1H, br s), 1.58(1H, s), 1.60-1.70(1H, m),
1.94(3H, d, J=1.0Hz), 2.09(1H, d, J=16.1Hz), 2.23-2.40(3H, m),
2.23(3H, s), 2.45(1H, dt, J=16.1, J=4.4Hz), 4.01(1H, d, J=7.3Hz),
4.10(1H, d, J=8.8Hz), 4.29(1H, d, J=8.8Hz), 4.72(1H, d, J=3.9Hz),
5.17-5.30(4H, m), 5.63(1H, d, J=7.3Hz), 5.80-5.92(1H, m), 6.12(1H, s),
7.28-7.50(10H, m), 7.48(2H, t, J=7.3Hz), 7.61(1H, t, J=7.3Hz),
8.08(2H, d, J=7.3Hz).

工程3：10-デアセチル-7-デオキシ-7β,8β-メチレン-19-ノルバッカチン
III

上記工程2で得た化合物 170 mg をエタノール 10 mlに溶解させ、室温で 10% - パラジウム-炭素 34.0 mlを添加し、水素雰囲気下 1 時間攪拌後、濾過し、溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=1:1(v/v)）で精製し、標記化合物 110 mg を白色固体として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.11(3H, s), 1.15(3H, s), 1.35-1.43(1H, m), 1.74(1H, dd, J=5.2, 7.1Hz),
1.76(1H, s), 2.03(3H, d, J=1.0Hz), 2.07-2.15(2H, m), 2.27(3H, s),
2.20-2.40(2H, m), 2.45(1H, dt, J=15.6, J=4.4Hz), 4.06(1H, d, J=7.8Hz),
4.22(1H, d, J=1.0Hz), 4.23(1H, d, J=8.3Hz), 4.32(1H, d, J=8.3Hz),
4.75(1H, d, J=3.9Hz), 4.82-4.90(1H, m), 5.04(1H, s), 5.62(1H, d, J=7.8Hz),
7.49(2H, t, J=7.3Hz), 7.61(1H, t, J=7.3Hz), 8.13(2H, d, J=7.3Hz).

工程4：9β-10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-7β,8β-メチレン-19-ノルバッカチン III

上記工程 3 で得た化合物を用い、参考例 1 4 の工程 1 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明ガラス状物質として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.92(1H, br s), 1.06-1.18(1H, m), 1.14(3H, s), 1.39-1.48(2H, m),
1.67(3H, s), 1.78(1H, s), 1.83(3H, s), 2.16(1H, d, J=4.9Hz), 2.19(3H, s),
2.34-2.40(1H, m), 2.43(1H, dd, J=9.3, J=15.9Hz), 2.53(1H, dd, J=7.1, 15.9Hz),
2.61(1H, d, J=7.8Hz), 2.58-2.68(1H, m), 3.25(1H, d, J=7.8Hz),
3.87(1H, dd, J=5.4, J=7.8Hz), 4.18(1H, d, J=7.3Hz),
4.58(1H, dd, J=7.8, J=10.7Hz), 4.69(1H, d, J=7.3Hz), 4.70-4.80(1H, m),
5.27(1H, dd, J=4.4, J=5.4Hz), 5.55(1H, d, J=7.8Hz), 7.47(2H, t, J=7.3Hz),
7.58(1H, t, J=7.3Hz), 8.04(2H, d, J=7.3Hz).

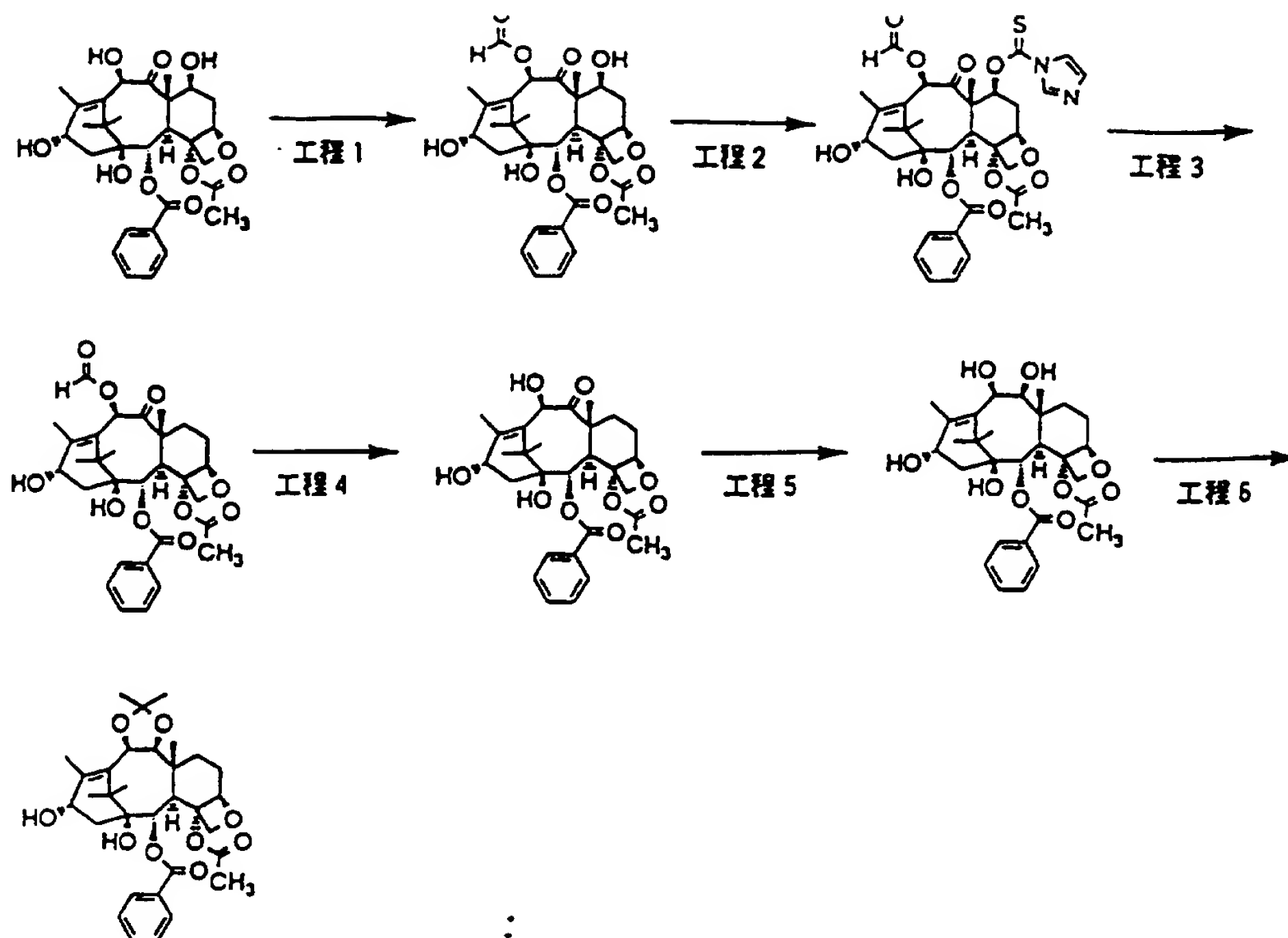
工程 5 : 9 β -10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-7 β ,8 β -メチレン-9,10-O-イソプロピリデン-19-ノルバッカチン III

上記工程 4 で得た化合物を用い、実施例 1 の工程 2 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明ガラス状物質として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.11(3H, s), 1.20-1.40(2H, m), 1.34(3H, s), 1.48(3H, s), 1.53(3H, s),
1.68-1.80(2H, m), 1.70(1H, s), 1.76(1H, t, J=5.3Hz), 1.92(3H, d, J=1.0Hz),
2.09(1H, d, J=5.4Hz), 2.22(3H, s), 2.37(1H, dd, J=8.3, J=15.6Hz),
2.47(1H, dd, J=7.3, J=15.6Hz), 2.70(1H, dt, J=14.7, J=8.3Hz),
3.31(1H, d, J=8.3Hz), 4.22(1H, d, J=7.8Hz), 4.40(1H, d, J=7.8Hz),
4.49(1H, d, J=7.8Hz), 4.57(1H, dd, J=8.2, J=9.2Hz), 4.75-4.85(1H, m),
5.49(1H, d, J=7.8Hz), 5.50(1H, d, J=8.3Hz), 7.43(2H, t, J=7.3Hz),
7.59(1H, t, J=7.3Hz), 8.05(2H, d, J=7.3Hz).

参考例 1 6



工程 1 : 10- デアセチル-10-O- ホルミルバッカチン III

10- デアセチルバッカチン III 104 mg を N,N- ジメチルホルムアミド 1.0ml に溶解させ、0 °C で 4- ジメチルアミノピリジン 70.7 mg およびトリフルオロメタンスルホン酸無水物 96.0 μ l を添加した。0 °C で 10 分間攪拌後、反応液を攪拌されている酢酸エチル 10 ml および水 40 ml に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄して芒硝で乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：酢酸エチル=1:2(v/v)）で精製し、標記化合物 94.3 mg を白色固体として得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1.11(3H, s), 1.12(3H, s), 1.60(3H, s), 1.69(3H, s), 1.80-2.40(5H, m),
2.29(3H, s), 2.53-2.62(1H, m), 3.89(1H, d, J=6.8Hz), 4.16(1H, d, J=8.7Hz),
4.31(1H, d, J=8.7Hz), 4.40-4.50(1H, m), 4.90(1H, br q, J=5.6Hz),
4.98(1H, d, J=7.9Hz), 5.64(1H, d, J=6.8Hz), 6.46(1H, s),
7.50(2H, t, J=7.2Hz), 7.61(1H, t, J=7.2Hz), 8.10(2H, d, J=7.2Hz),
8.22(1H, s)

工程 2 : 10- デアセチル-10-O- ホルミル-7- O-[(1- イミダゾリル) チオカルボニル] バッカチン III

上記工程 1 で得た化合物 23.8 mg を テトラヒドロフラン 0.50 ml に溶解させ、室温で、ベンゼン 0.50 ml、1,8-ジアザビシクロウンデセン 12.5 μ l およびチオカルボニルイミダゾール 12.5 mg を添加した。室温で 1 時間攪拌後、反応液に酢酸エチル 10 ml および飽和塩化アンモニウム水溶液 10 ml を添加し、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄して芒硝で乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；クロロホルム：酢酸エチル=1:1(v/v)）で精製し、標記化合物 21.4 mg を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

- 1.13(3H, s), 1.18(3H, s), 1.64(3H, s), 1.85-2.45(4H, m), 1.96(3H, s),
- 2.34(3H, s), 2.49(1H, br s), 3.04(1H, ddd, $J=7.1, J=9.3, J=14.3\text{Hz}$),
- 4.12(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 4.21(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 4.38(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$),
- 4.88(1H, br s), 5.04(1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 5.69(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$),
- 6.26(1H, dd, $J=7.1, J=10.5\text{Hz}$), 6.40(1H, s), 7.00(1H, s),
- 7.50(2H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 7.52(1H, s), 7.63(1H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 7.99(1H, s),
- 8.12(2H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 8.18(1H, s)

工程 3 : 10-デアセチル-7-デオキシ-10-O-ホルミルバッカチン III

上記工程 2 で得た化合物 140 mg をジオキサン 5.0 ml に溶解させ、室温でトリブチルスズヒドリド 280 μ l および 2,2'-アゾビスイソブチロニトリル 10.0 mg を添加した。75-80 $^{\circ}\text{C}$ で 40 分間攪拌後、反応液に酢酸エチル 10 ml、水 10 ml および飽和食塩水 10 ml を添加し、酢酸エチルで抽出し、芒硝で乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=5:7(v/v)）で精製し、標記化合物 52.0 mg 白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

- 1.09(3H, s), 1.12(3H, s), 1.50-2.50(8H, m), 1.75(3H, s), 2.04(3H, s),
- 2.29(3H, s), 3.85(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 4.19(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$),
- 4.32(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.85(1H, br s), 4.97(1H, dd, $J=9.3, J=2.5\text{Hz}$),
- 5.63(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 6.60(1H, s), 7.49(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$),
- 7.63(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 8.12(2H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 8.24(1H, s)

工程 4 : 10- デアセチル-7- デオキシバッカチン III

上記工程 3 で得た化合物 50.0 mg を 95 % エタノール 2.0 ml に溶解させ、室温でヒドラジン水和物 200 μ l を添加し 30 分間攪拌後、反応液に酢酸エチル 10 ml および 7 % 塩酸 50 ml を添加し、酢酸エチルで抽出し、飽和重曹水で洗浄して芒硝で乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残分をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=2:3(v/v)）で精製し、標記化合物 30.0 mg を白色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.06(3H, s), 1.09(3H, s), 1.50-1.55(1H, m), 1.80(1H, s),
1.90-2.41(7H, m), 2.17(3H, s), 2.29(3H, s), 3.92(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$),
4.17(1H, d, $J=1.5\text{Hz}$), 4.22(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.33(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$),
4.82-4.92(1H, m), 4.96(1H, dd, $J=9.6$, $J=3.2\text{Hz}$), 5.24(1H, d, $J=1.5\text{Hz}$),
5.62(1H, d, $J=7.3\text{Hz}$), 7.48(2H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 7.61(1H, t, $J=7.3\text{Hz}$),
8.12(2H, d, $J=7.3\text{Hz}$)

工程 5 : 9 β -10-デアセチル-7- デオキシ-9- ジヒドロバッカチン III

上記工程 4 で得た化合物を用い、参考例 14 の工程 1 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明ガラス状物質として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.15(3H, s), 1.51(3H, s), 1.67(3H, s), 1.91(3H, s), 1.50-2.70(9H, m),
2.35(3H, s), 3.04(1H, d, $J=4.9\text{Hz}$), 3.14(1H, br d, $J=6.8\text{Hz}$),
3.75(1H, br s), 4.21(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 4.37(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$),
4.71(1H, br q, $J=8.3\text{Hz}$), 4.86(1H, br s), 5.45(1H, br s),
6.05(1H, d, $J=4.9\text{Hz}$), 7.48(2H, t, $J=7.6\text{Hz}$), 7.61(1H, t, $J=7.6\text{Hz}$),
8.14(2H, d, $J=7.6\text{Hz}$).

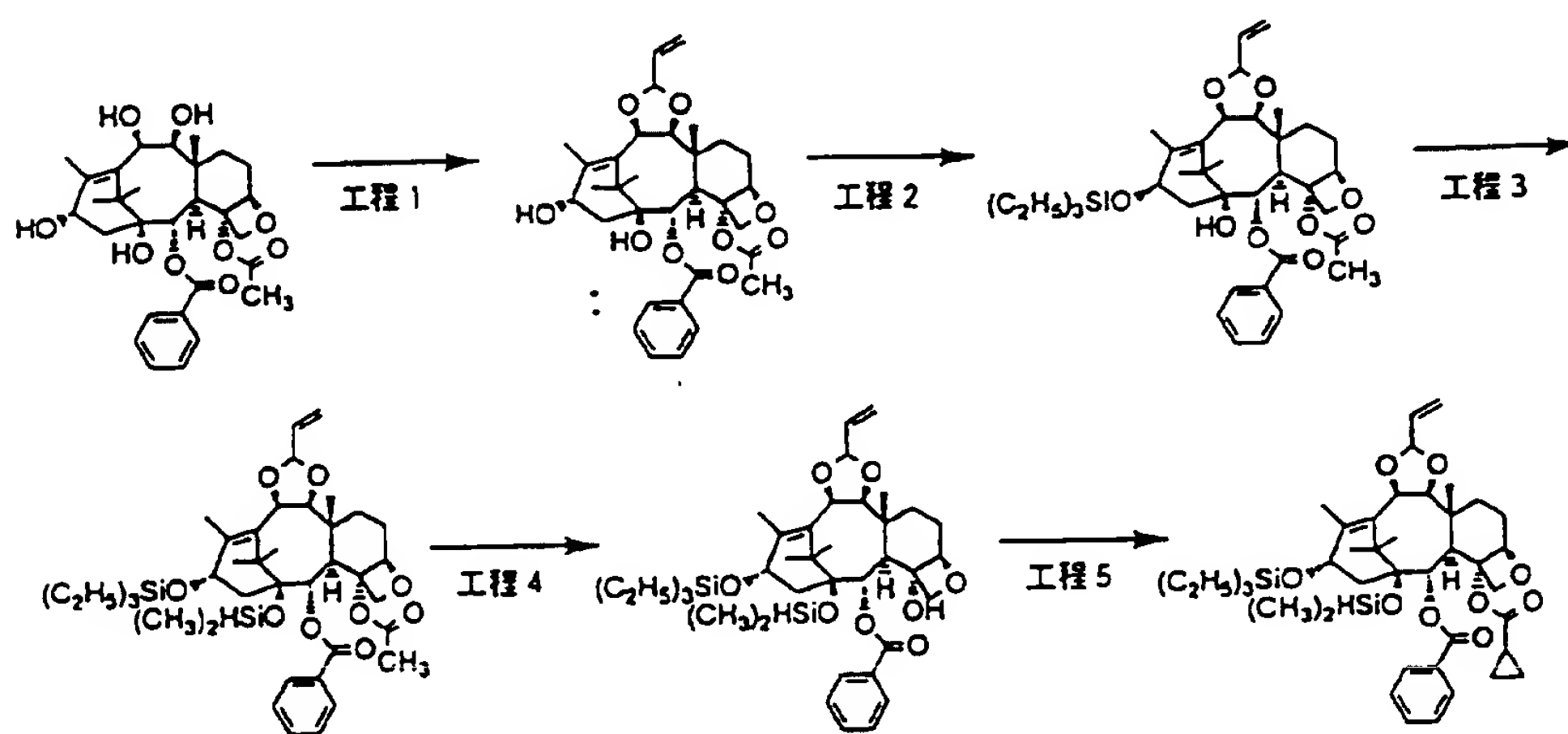
工程 6 : 9 β -10-デアセチル-7- デオキシ-9- ジヒドロ-9,10-O- イソプロピリデンバッカチン III

上記工程 5 で得た化合物を用い、実施例 1 の工程 2 と同様の反応操作を行うことにより、標記化合物を無色透明ガラス状物質として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1. 16(3H, s), 1. 43(3H, s), 1. 51(3H, s), 1. 57(3H, s), 1. 59(3H, s),
 1. 79(1H, s), 1. 99(3H, s), 1. 45-2. 40(6H, m), 2. 35(3H, s),
 2. 44(1H, d, J=5. 3Hz), 3. 10(1H, d, J=4. 9Hz), 4. 19(1H, d, J=7. 6Hz),
 4. 27(1H, d, J=8. 3Hz), 4. 34(1H, d, J=8. 3Hz), 4. 70-4. 84(1H, m),
 4. 86(1H, br s), 5. 62(1H, d, J=7. 6Hz), 5. 97(1H, d, J=4. 9Hz),
 7. 48(2H, t, J=7. 3Hz), 7. 60(1H, t, J=7. 3Hz), 8. 14(2H, d, J=7. 3Hz).

参考例 1 7



工程 1 : 9 β-10-デアセチル-7- デオキシ-9- ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

参考例 1 6 の工程 5 で得た化合物 0. 4800 g を塩化メチレン 9. 6 ml に溶解させ、室温でアクロレインジエチルアセタール 0. 69 ml とカンファースルホン酸 19 mg を添加した。20 分後、0 °C に冷却し、トリエチルアミンを加えて pH 8 とした。これを減圧濃縮し、得られた残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム：アセトン=12：1 (v/v) ）で精製し、白色ガラス状固体の標記化合物 0. 1823 g を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ(ppm)

1. 15(3H, s), 1. 48(3H, s), 1. 59(3H, s), 1. 72-2. 22(4H, m), 1. 96(3H, s),
 2. 22-2. 40(1H, m), 2. 33(3H, s), 2. 55(1H, br d, J=8. 8Hz),

3.06(1H, d, J=5.4Hz), 4.19(1H, d, J=6.9Hz), 4.23(1H, d, J=8.3Hz),
4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.77(1H, br), 4.84(1H, s), 5.23(1H, d, J=6.4Hz),
5.32(1H, d, J=6.9Hz), 5.44(1H, d, J=10.2Hz), 5.57(1H, d, J=15.2Hz),
5.92-6.13(2H, m), 7.46(2H, t, J=7.8Hz), 7.57(1H, t, J=7.8Hz),
8.13(2H, d, J=7.8Hz).

工程 2 : 9 β -10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-9,10-O-(2-プロペニリデン)-13-O-トリエチルシリルバックチンIII

上記工程 1 で得た化合物を原料に用い、参考例 7 の工程 1 と同様の反応操作を実施し、白色ガラス状固体の標記化合物を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

0.58-0.76(6H, m), 1.01(9H, s), 1.25(3H, s), 1.49(3H, s), 1.61(3H, s),
1.82-2.18(6H, m), 1.93(3H, s), 2.25(3H, s), 2.92(1H, d, J=4.9Hz),
4.14(1H, d, J=8.3Hz), 4.24(1H, d, J=7.3Hz), 4.34(1H, d, J=8.3Hz),
4.93-5.05(2H, m), 5.20(1H, d, J=6.4Hz), 5.28(1H, d, J=7.3Hz),
5.44(1H, d, J=10.7Hz), 5.56(1H, d, J=17.1Hz), 5.91-6.09(2H, m),
7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.58(1H, t, J=7.8Hz), 8.14(2H, d, J=7.8Hz).

工程 3 : 9 β -10-デアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-1-O-ジメチルシリル-9,10-O-(2-プロペニリデン)-13-O-トリエチルシリルバックチンIII

上記工程 2 で得られた化合物を原料に用い、参考例 11 の工程 1 と同様の反応操作を実施し、無色透明オイル状の標記化合物を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

-0.28(3H, d, J=2.9Hz), 0.05(3H, d, J=2.9Hz), 0.59-0.78(6H, m),
1.02(9H, t, J=7.8Hz), 1.19(3H, s), 1.50-1.64(1H, m), 1.53(3H, s),
1.59(3H, s), 1.82-2.04(3H, m), 1.89(3H, s),
2.14(1H, dd, J=15.1Hz, J=8.3Hz), 2.26(3H, s),
2.33(1H, dd, J=15.1Hz, J=8.8Hz), 2.88(1H, d, J=4.8Hz),
4.17(1H, d, J=8.3Hz), 4.23(1H, d, J=7.3Hz), 4.30(1H, d, J=8.3Hz),
4.54-4.62(1H, m), 4.94(1H, s), 4.99(1H, t, J=8.3Hz), 5.19(1H, d, J=6.3Hz),
5.27(1H, d, J=7.3Hz), 5.42(1H, d, J=10.7Hz), 5.55(1H, d, J=17.1Hz),

5.92-6.06(2H, m), 7.45(2H, t, J=7.9Hz), 7.56(1H, t, J=7.9Hz),
8.14(2H, d, J=7.9Hz).

工程4 : 9- β -4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-1-O-ジメチルシリル-9,10-O-(2-プロペニリデン)-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程3で得た化合物を原料に用い、参考例11の工程2と同様の反応操作を実施し、淡黄色透明オイル状の標記化合物を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

-0.26(3H, d, J=2.9Hz), 0.01(3H, d, J=2.9Hz), 0.68-0.87(6H, m),
1.03(3H, s), 1.05(9H, t, J=7.8Hz), 1.42(3H, s), 1.52(3H, s),
1.52-1.73(2H, m), 1.80(3H, s), 1.80-1.95(2H, m),
2.52(1H, dd, J=15.1Hz, J=9.7Hz), 2.71(1H, d, J=4.4Hz),
2.85(1H, dd, J=15.1Hz, J=2.4Hz), 3.61(1H, s), 4.12-4.31(1H, m),
4.14(1H, d, J=7.3Hz), 4.18(1H, d, J=7.3Hz), 4.25(1H, d, J=7.3Hz),
4.57-4.70(3H, m), 5.20(1H, d, J=6.3Hz), 5.36(1H, d, J=7.3Hz),
5.43(1H, d, J=10.3Hz), 5.55(1H, d, J=17.1Hz), 5.93-6.08(2H, m),
7.44(2H, t, J=7.3Hz), 7.54(1H, t, J=7.3Hz), 8.17(2H, d, J=7.3Hz).

工程5 : 9- β -4-O-シクロプロパンカルボニル-4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-1-O-ジメチルシリル-9,10-O-(2-プロペニリデン)-13-O-トリエチルシリルバッカチンIII

上記工程4で得た化合物を原料に用い、参考例11の工程3と同様の反応操作を実施し、白色ガラス状の標記化合物を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

-0.28(3H, d, J=3.0Hz), 0.05(3H, d, J=3.0Hz), 0.56-0.80(6H, m),
1.02(9H, t, J=7.8Hz), 1.03-1.40(4H, m), 1.21(3H, s), 1.50-2.10(5H, m),
1.51(3H, s), 1.60(3H, s), 1.90(3H, s), 2.30(2H, d, J=8.8Hz),
2.83(1H, d, J=4.9Hz), 4.16(1H, d, J=8.3Hz), 4.22(1H, d, J=7.4Hz),
4.32(1H, d, J=8.3Hz), 4.60-4.72(1H, m), 4.89(1H, s), 5.01(1H, t, J=8.3Hz),
5.20(1H, d, J=8.3Hz), 5.26(1H, d, J=7.4Hz), 5.43(1H, d, J=10.3Hz),
5.55(1H, d, J=17.6Hz), 5.92-6.06(2H, m), 7.45(2H, t, J=7.9Hz),

7. 57(1H, t, J=7. 9Hz), 8. 11(2H, d, J=7. 9Hz).

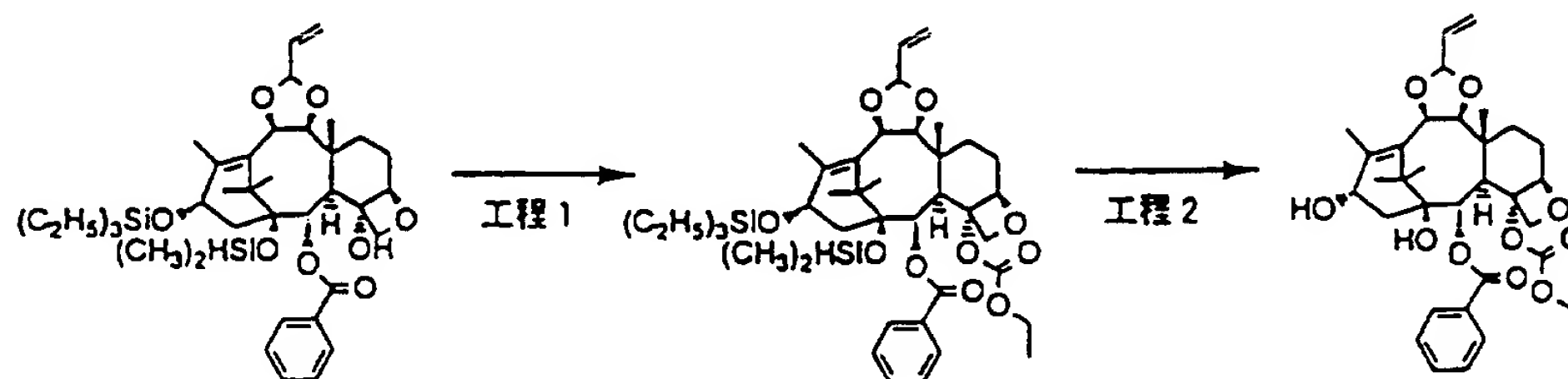
工程 6 : 9 β-4- O- シクロプロパンカルボニル-4, 10-ジデアセチル-7- デオキシ-9- ジヒドロ-9, 10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

上記工程 5 で得た化合物を原料に用い、参考例 7 の工程 3 と同様の反応操作を実施し、白色ガラス状の標記化合物を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

1. 08-1. 24(3H, m), 1. 17(3H, s), 1. 34-1. 41(1H, m), 1. 47(3H, s),
1. 60(3H, s), 1. 60-1. 94(5H, m), 1. 97(3H, s), 2. 04-2. 12(1H, m),
2. 37(1H, d, J=9. 8Hz), 2. 40(1H, d, J=11. 7Hz), 3. 07(1H, d, J=5. 4Hz),
4. 18(1H, d, J=6. 8Hz), 4. 27(1H, d, J=8. 7Hz), 4. 36(1H, d, J=8. 7Hz),
4. 69-4. 82(2H, m), 5. 23(1H, d, J=6. 3Hz), 5. 33(1H, d, J=10. 2Hz),
5. 57(1H, d, J=17. 1Hz), 5. 96-6. 08(2H, m), 7. 48(2H, t, J=7. 3Hz),
7. 60(1H, t, J=7. 3Hz), 8. 15(2H, d, J=7. 3Hz).

参考例 1 8



工程 1 : 9 β-4, 10-ジデアセチル-7- デオキシ-9- ジヒドロ-1- O- ジメチルシリル-4- O- エトキシカルボニル-9, 10-O-(2-プロペニリデン)-13- O- トリエチルシリルバッカチンIII

参考例 1 7 の工程 4 で得た化合物を原料に用い、シクロプロパンカルボニルクロリドの代わりにクロロギ酸エチルを使用し、参考例 1 1 の工程 3 と同様の反応操作を実施した。これにより、無色透明オイル状の標記化合物を得た。

¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃/TMS) δ (ppm)

-0. 28(3H, d, J=2. 9Hz), 0. 03(3H, d, J=2. 9Hz), 0. 56-0. 75(6H, m),

1.00(9H, t, J=7.8Hz), 1.22(3H, s), 1.39(3H, t, J=7.3Hz), 1.50-1.70(2H, m),
 1.52(3H, s), 1.60(3H, s), 1.75-2.10(2H, m), 1.89(3H, s),
 2.20-2.37(2H, m), 2.80(1H, d, J=4.4Hz), 4.15-4.26(3H, m),
 4.36-4.44(2H, m), 4.60-4.68(1H, m), 4.98-5.04(2H, m),
 5.20(1H, d, J=6.3Hz), 5.26(1H, d, J=7.3Hz), 5.43(1H, d, J=10.3Hz),
 5.55(1H, d, J=17.1Hz), 5.91-6.07(2H, m), 7.45(2H, t, J=7.8Hz),
 7.55(1H, t, J=7.8Hz), 8.13(2H, d, J=7.8Hz).

工程2 : 9 β -4,10-ジデアセチル-7-デオキシ-9-ジヒドロ-4-O-エトキシカルボニル-9,10-O-(2-プロペニリデン) バッカチンIII

上記工程1で得た化合物を原料に用い、参考例7の工程3と同様の反応操作を実施し、白色ガラス状の標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3/TMS) δ (ppm)

1.16(3H, s), 1.43(3H, t, J=7.3Hz), 1.48(3H, s), 1.54-2.15(5H, m),
 1.60(3H, s), 1.97(3H, s), 2.37(1H, dd, J=15.7Hz, J=9.8Hz),
 2.50(1H, d, J=10.3Hz), 3.00(1H, d, J=4.9Hz), 4.10-4.40(5H, m),
 4.65-4.80(1H, m), 4.89(1H, s), 5.23(1H, d, J=6.3Hz), 5.34(1H, d, J=6.9Hz),
 5.46(1H, d, J=10.2Hz), 5.57(1H, d, J=17.1Hz), 5.92-6.08(2H, m),
 7.47(2H, t, J=7.8Hz), 7.58(1H, t, J=7.8Hz), 8.14(2H, d, J=7.8Hz).

産業上の利用可能性

次の実験例により、本発明化合物の抗腫瘍効果を示す。

実験例

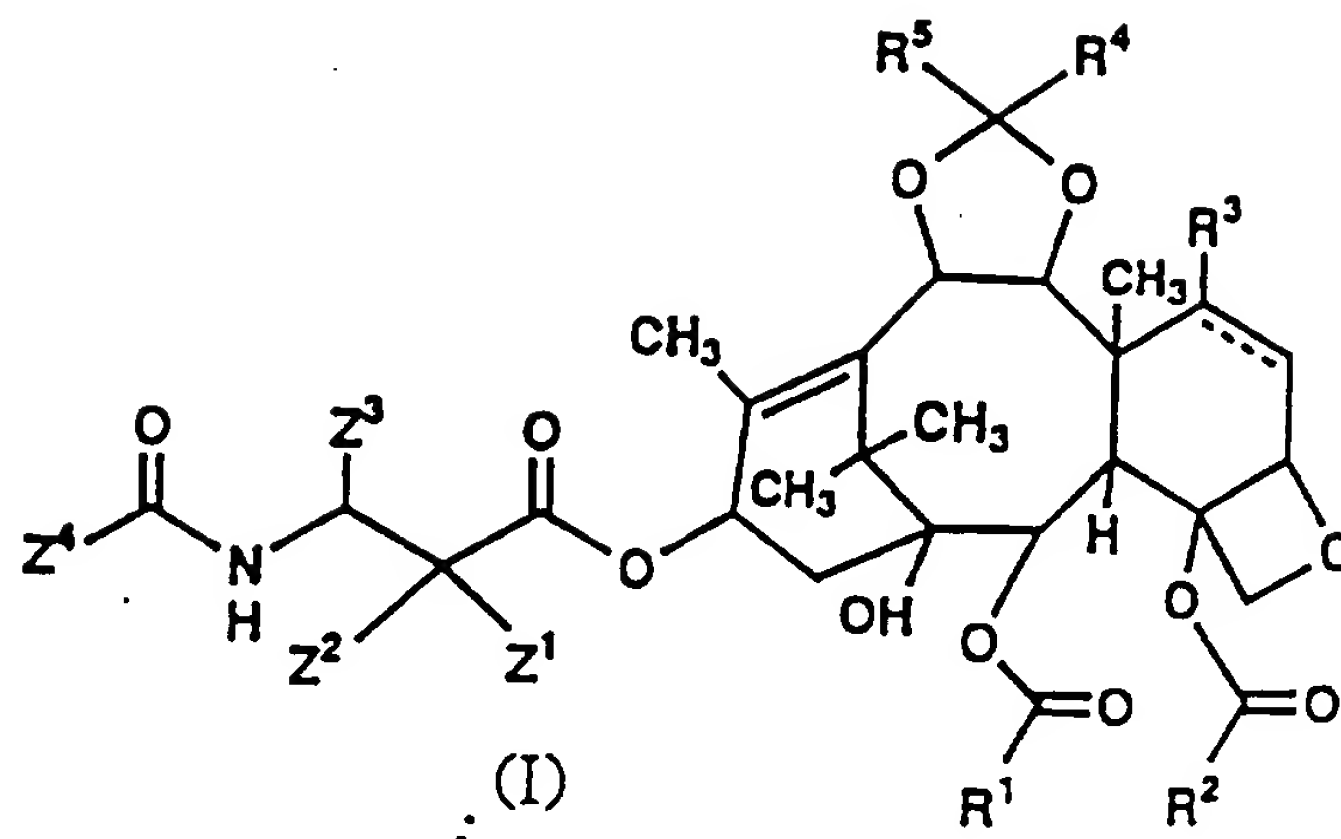
3種の腫瘍細胞、P388、PC-6およびPC-12をそれぞれ、P388は 5.0×10^2 細胞/ $150 \mu\text{l}$ /ウェル、PC-6は 5.0×10^3 細胞/ $150 \mu\text{l}$ /ウェル、PC-12は 1.0×10^3 細胞/ $150 \mu\text{l}$ /ウェルになるように96ウェルマイクロプレートに播種し、P388は2時間後、ほかの2つは、24時間後に検体を $50 \mu\text{l}$ /ウェル添加した。その後、3日間培養し、MTT[3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウムブロミド]の 5 mg/ml 溶液を $20 \mu\text{l}$ /ウェル添加した。4時間後培養液を除去し、ジメチルスルホキシドを $150 \mu\text{l}$ /ウェル加え、吸光度

を 540 nm にて測定した。抗腫瘍効果は薬剤添加群の細胞増殖を対照群の 50 %
にする薬剤濃度を GI_{50} 値 (ng/ml) として示した。

	P388	PC-6	PC-12
タキソール	4.36	1.20	82.2
タキソテール	1.62	1.16	19.1
実施例 22	0.0193	0.817	0.181
実施例 25	0.0549	1.31	0.234
実施例 51	0.00754	0.354	0.0669
実施例 53	0.0128	0.874	0.0758
実施例 57	0.0135	0.734	0.0739
実施例 60	0.0129	0.395	0.0698
実施例 65	0.00509	0.278	0.0684
実施例 69	0.0161	0.0915	0.0466
実施例 70	0.00137	0.160	0.0184
実施例 79	0.00689	0.0673	0.0264
実施例 81	0.0048	0.0604	0.050
実施例 90	0.0519	0.209	0.0943
実施例 95	0.0034	0.0992	0.0121
実施例 98	0.0126	0.0696	0.022
実施例 101	0.0301	0.409	0.125
実施例 105	0.0475	0.190	0.0643
実施例 121	0.00173	0.803	0.0498
実施例 123	0.0158	0.366	0.167

請 求 の 範 囲

1. 一般式 (I)



[式中、

R^1 はフェニル基を意味し、該フェニル基はハロゲン原子、アルキル基およびアルコキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有しているもよい。

R^2 はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基またはアルコキシ基を意味し、これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基およびアルコキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルコキシ基、アリーロキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルコキシカルボニル基、アリーロキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有しているもよい。

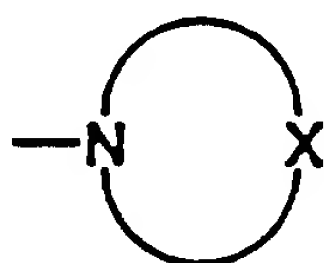
R^3 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、アルコキシ基、基-O- $R^{3'}$ 、アシルオキシ基または基-O-CO- $R^{3'}$ を意味し、該アルコキシ基およびアシルオキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、シクロアルキル基、アルコキシ基、アリール基、アリーロキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルコキシカルボニル基、アリーロキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ

基、アシルオキシ基および複素環基（該複素環基は、その環の構成原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。

（ここで、 R^{31} はアルキルアミノ基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を意味する。なお、これらアルキルアミノ基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基、アシルオキシ基および3員環から8員環の大きさの含窒素複素環基（該含窒素複素環基は、その環の構成原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。）

また、 R^3 はこれが結合している炭素原子に隣接する炭素原子に結合しているメチル基と共に3員環を形成してもよい。

R^4 および R^5 は各々独立して水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基または複素環基を意味し、これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基および複素環基は、アルコキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基および式

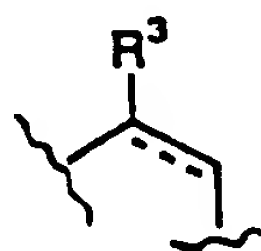


（Xは酸素原子、硫黄原子、 CH_2 、 $CH-Y$ 、NHまたは $N-Y$ を意味し、Yはアルキル基を意味する。）

で表される、窒素原子を含む5員環から6員環の大きさの飽和の複素環基（該複素環基は、その環の構成原子である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。）からなる群から選ばれる基を置換基として有してもよい。

また、 R^4 および R^5 は、 R^4 、 R^5 およびこれらが結合している炭素原子と一緒に、チオカルボニル基またはカルボニル基となってもよい。

Z^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子またはアルキル基を意味し、
 Z^2 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子またはアルキル基を意味し、
 Z^3 はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を意味し、これらアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルキル基、アルコキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。
 Z^4 はアルキル基、アリール基またはアルコキシ基を意味し、これらアルキル基、アリール基およびアルコキシ基は、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アルキル基、アルコキシ基、フェニル基、アミノ基、アルキルアミノ基、アミノアルキル基、アルキルアミノアルキル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシル基、アシルアミノ基およびアシルオキシ基からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。
 なお、



の部分の点線は、当該部分の結合が二重結合となっても良いことを意味するが、
 このとき R^3 は水酸基とはならない。]

で表される化合物およびその塩。

2. Z^1 および Z^2 がフッ素原子である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

3. Z^1 が水酸基であり、 Z^2 が水素原子である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

4. Z^1 が水酸基であり、 Z^2 がメチル基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

5. Z^4 がフェニル基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

6. Z^4 が第三級ブトキシ基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

7. Z^3 がフェニル基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

8. Z^3 が単環性の5員環または6員環の大きさの複素環基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

9. Z^3 が単環性の5員環または6員環の大きさで、環構造の構成原子として、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を1個含む複素環基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

10. Z^3 が単環性の5員環または6員環の大きさで、環構造の構成原子として、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を1個含む不飽和の複素環基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

11. Z^3 がフリル基、ピロリル基またはピリジル基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

12. Z^3 が2-メチルー1-プロペニル基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

13. R^2 がアルキル基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

14. R^2 がメチル基、エチル基またはプロピル基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

15. R^2 がアルコキシ基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

16. R^2 がメトキシ基またはエトキシ基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

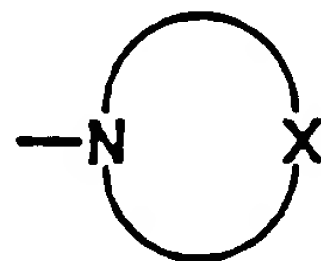
17. R^2 がシクロアルキル基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

18. R^2 がシクロプロピル基である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

19. R^4 または R^5 がアルキル基または水素原子である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

20. R^4 または R^5 がアルキル基、アルケニル基またはフェニル基

(これらアルキル基、アルケニル基またはフェニル基は、カルボキシ基、アルコキシ基、アリーロキシ基、アルコキシカルボニル基、アリーロキシカルボニル基、シアノ基、水酸基、アミノ基、アルキルアミノ基、アシル基、アシルアミノ基、アシルオキシ基、アルコキシカルボニルアミノ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基および式

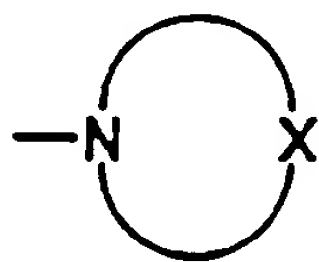


(Xは酸素原子、硫黄原子、CH₂、CH-Y、NHまたはN-Yを意味し、Yはアルキル基を意味する。)

で表される窒素原子を含む5員環から6員環の大きさの飽和の複素環基(該複素環基は、その環の構成成分である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。)からなる群から選ばれる基を置換基として1個または複数個有してもよい。)

である請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

21. R⁴ またはR⁵ のアルキル基、アルケニル基またはフェニル基の置換基が、アミノ基、アルキルアミノ基または式



(Xは酸素原子、硫黄原子、CH₂、CH-Y、NHまたはN-Yを意味し、Yはアルキル基を意味する。)

で表される窒素原子を含む5員環から6員環の大きさの飽和の複素環基(該複素環基は、その環の構成成分である炭素原子上にアルキル基を1個または複数個有してもよい。)である請求項20に記載の化合物およびその塩。

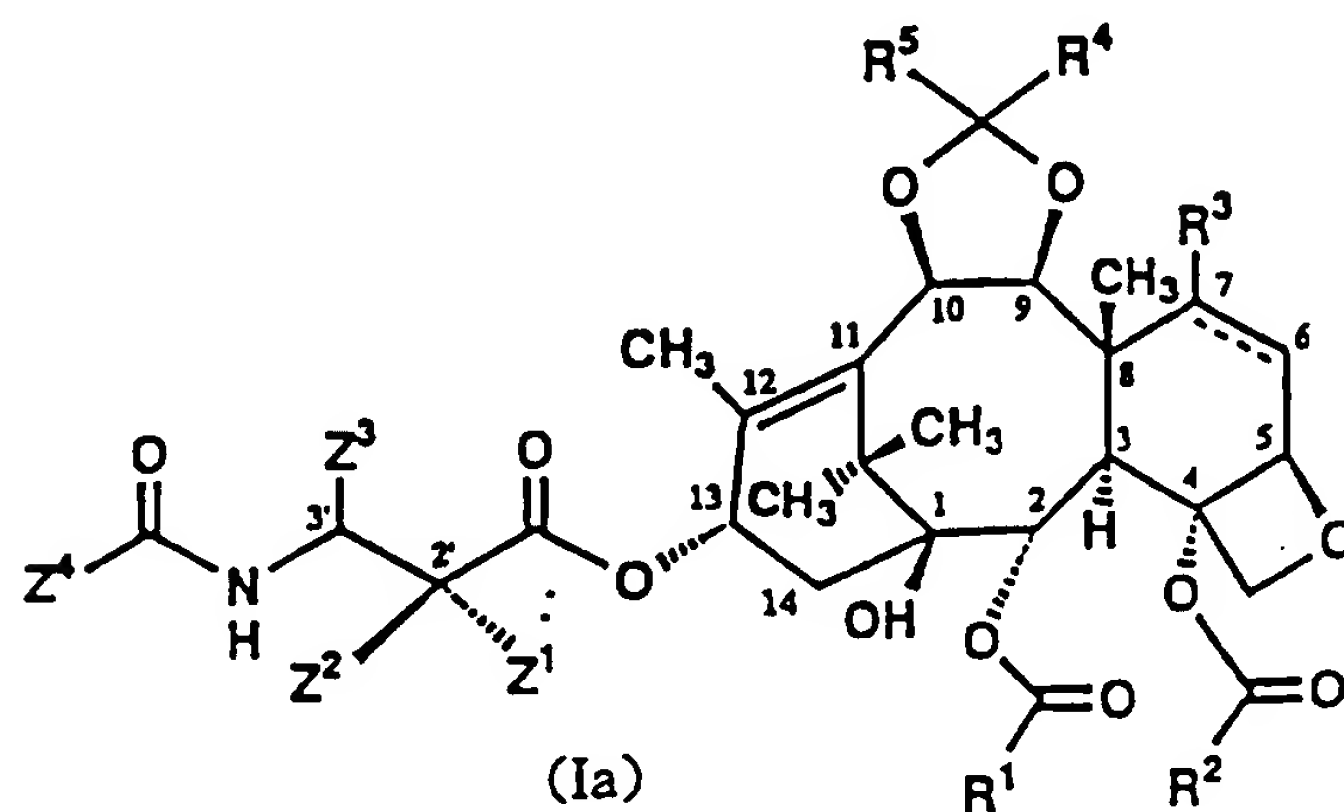
22. 窒素原子を含む5員環または6員環の大きさの飽和の複素環基がモルホリン、チオモルホリン、ピペラジンまたは4-アルキルピペラジンから導かれる基である請求項21に記載の化合物およびその塩。

23. R³ が水酸基、水素原子またはフッ素原子である請求の範囲第1項に記

載の化合物およびその塩。

24. R^3 がこれが結合している炭素原子に隣接する炭素原子に結合しているメチル基と共に3員環を形成している請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

25. 一般式 (Ia)



で表される立体配置を有する請求の範囲第1項に記載の化合物およびその塩。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/01145

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. C1⁶ C07D493/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. C1⁶ C07D305/14, 493/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO, 93/21173, A (ABBOTT LABORATORIES), October 28, 1993 (28. 10. 93) & EP, 639186, A & AU, 93-42863, A	1, 3, 5-7, 13, 14, 19, 20, 23, 25 4, 8-12, 17, 18, 24
Y	WO, 94/21250, A (FLORIDA STATE UNIVERSITY) September 29, 1994 (29. 09. 94) & EP, 689436, A & AU, 94-63679, A	4, 8-12
Y	Journal of Organic Chemistry, Vol. 59, No. 21, (1994) C. Shu-hui. et al. "First Syntheses of Novel Paclitaxel(Taxol) Analogs Modified at the C4-Position" p. 6156-6158	17, 18
Y	JP, 6-179665, A (Bristol-Myers Squib Co.), June 28, 1994 (28. 06. 94) & EP, 577082, A & US, 5254580, A	24
P	WO, 95/13270, A (RHONEPOULENC RORER S.A.), May 18, 1995 (18. 05. 95) & FR, 2712289, A	1 - 25



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

July 5, 1996 (05. 07. 96)

Date of mailing of the international search report

July 16, 1996 (16. 07. 96)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ C07D493/08

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ C07D305/14, 493/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 93/21173, A (ABBOTT LABORATORIES) 28. 10月. 1993 (28. 10. 93) & EP, 639186, A & AU, 93-42863, A	1, 3, 5-7, 13, 14, 19 20, 23, 25
Y		4, 8-12, 17, 18, 24
Y	WO, 94/21250, A (FLORIDA STATE UNIVERSITY) 29. 9月. 1994 (29. 09. 94) & EP, 689436, A & AU, 94-63679, A	4, 8-12
Y	Journal of Organic Chemistry, 第59巻、第21号、(1994) C. Shu-hui. et al 「First Syntheses of Novel Paclitaxel (Taxol) Analogs Modified at the C4-Position」 p. 6156-1658	17, 18

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
05. 07. 96

国際調査報告の発送日

16.07.96

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号100
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

吉住 和之

4C

9165

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP, 6-179665, A (ブリストル・マイヤーズ スクイブ カンパニー) 2 8. 6月. 1994 (28. 06. 94) & EP, 577082, A & US, 5 254580, A	24
P	WO, 95/13270, A (RHONEPOULENC RORER S. A.) 18. 5月. 1995 (18. 05. 95) & FR, 2712289, A	1-25